

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

329

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES VAN DER STEGEN

Né le 24 Novembre 1918, à Hankow, Chine

Présentée et soutenue publiquement le 11 OCT 1943

MÉTHODE GÉNÉTIQUE

ET

TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : JEAN TROISIER, Professeur

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS, VI^e

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **van der STEGEN.**

Prénom : **Jacques.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

van der STEGEN (Jacques). — Méthode génétique et tuberculose pulmonaire. — *Paris*, Masson, 1943, in-8°, 80 p. + 15 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°

van der STEGEN (Jacques). — Méthode génétique et tuberculose pulmonaire. — *Paris*, Masson, 1943, in-8°, 80 p. + 15 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°

van der STEGEN (Jacques). — Méthode génétique et tuberculose pulmonaire. — *Paris*, Masson, 1943, in-8°, 80 p. + 15 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°

van der STEGEN (Jacques). — Méthode génétique et tuberculose pulmonaire. — *Paris*, Masson, 1943, in-8°, 80 p. + 15 fig.

Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES VAN DER STEGEN

Né le 24 Novembre 1918, à Hankow, Chine

Présentée et soutenue publiquement le

1943

MÉTHODE GÉNÉTIQUE

ET

TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : JEAN TROISIER, Professeur

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120, PARIS, VI^e

1943

I. — Professeurs :

MM.		MM.	
Anatomie	ROUVIÈRE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Physiologie	LÉON BINET.	Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Physique médicale	STROHL.	Clinique des maladies infectieuses	LEMIEFRE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.		CADENAT.
Bactériologie	GASTINEL.		MONDOR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.	Clinique chirurgicale.	QUÉNU.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.		BROcq.
Pathologie médicale	CHABROL.	Clinique ophtalmologique	VELTER.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.	Clinique urologique	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.		COUVELAIRE.
Histologie	CHAMPY.	Clinique d'accouchements...	LÉVY-SOLAL.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.		PORTES.
Thérapeutique	AUBERTIN.	Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Hygiène et médecine préventive	TANON.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Médecine légale	DUVOIR.	Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.	Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Pathologie expérimentale et comparée	HENRI BENARD.	Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.	Clinique propédeutique	M. VILLARET.
	ABRAMI.	Clinique de la Tuberculose ...	TROISIER.
Clinique médicale	FISSINGER.	Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
	HARVIER.	Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	P.-VALLERY-RADOT	Clinique de neuro-chirurgie...	CLOVIS VINCENT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.	Assistance médico-sociale ...	N...
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.		DOGNON.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.	Professeurs sans chaire	GIROUD.
			HAZARD.
			JAYLE.
			JOANNON.
			OLIVIER.
			VERNE.

II. — Agrégés en exercice :

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	CACHERA	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	CORDIER	Anatomie.
BERNARD (Étienne)	Pathologie médicale.	COSTE	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	COUVELAIRE (Roger) ...	Urologie.
BONNET	Bactériologie.	DELARUE	Anatomie pathologique.
BOULIN	Pathologie médicale.	DELAY	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	DEGREZ (H.)	Physique.
BULLIARD	Histologie	DESOILLE	Médecine légale.

MM.

DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARGIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
DE GENNES	Pathologie médicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.

MM.

M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
N... ..	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
N... ..	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie médicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

MM.

ALAJOUANINE	} Clinique médicale.
BRULÉ	
CHEVALLIER	
LAROCHE Guy	
MOREAU	
SÉZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale.
GATIELIER	
de GAUDART	
d'ALLAINES	
MOULONGUET	
MOURE	

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Il me faut, ici, remercier MADAME MARTIN, laborantine du Professeur J. Troisier, dont les connaissances techniques me furent d'une aide précieuse lors de mes recherches hématologiques, et MONSIEUR HARISPE, chef du Laboratoire de Biologie du Professeur J. Troisier, grâce auquel j'ai pu utiliser, sur une vaste échelle, la phényl-thio-carbamide et répéter les étonnantes expériences des généticiens américains.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	1
I. — INTRODUCTION.....	4
Généralités	4
Étapes d'étude. Historique et problème posé.....	8
II. — MÉTHODE UTILISÉE.....	17
Groupes sanguins	17
Pigmentation de l'iris.....	20
Test de sapidité à la phényl-thio-carbamide (PTC).....	21
Taille. Aspect des cheveux.....	24
Morphologie cranio-faciale	25
Empreintes digitales	27
Synthèse statistique : le coefficient de corrélation.....	28
III. — DOCUMENTS PERSONNELS.....	29
A. — <i>Observations de familles à progéniture relativement âgée</i> <i>(post-pubertaire)</i>	29
Obs. n° 1. Observation type	29
Obs. n° 2. Observation type	34
Obs. n° 3. Type n° 1 complexe	40
Obs. n° 4. Type n° 1 complexe	44
Obs. n° 5. Observation d'hybridisme +	48
Obs. n° 6. Observation d'hybridisme complexe	55
B. — <i>Observations de familles à progéniture très jeune</i>	58
Obs. n° 7. Jumeaux primo-infectés	58
Obs. nos 8 et 9. Primo-infections.....	64
IV. — CONCLUSIONS.....	70
Aspect génétique	72
Aspect clinique	73
Aspect social	74
BIBLIOGRAPHIE	76

AVANT-PROPOS

ECLAIRCIRA-T-ON un jour le mystère du « terrain » tuberculisable ? Avant l'ère pastorienne, on attribuait, avec plus ou moins d'excès et de bonheur, à ce facteur, le rôle primordial dans la genèse de la tuberculose pulmonaire. La découverte, par Robert Koch, du bacille tuberculeux, amena rapidement une réaction, excessive elle aussi : l'idée d'infection et de contagion escamota totalement, pour ainsi dire, celle de terrain. Le rôle de l'hérédité, disait-on alors, était beaucoup plus apparent que réel. De là, à nier systématiquement l'importance du facteur terrain, à ne lui plus attribuer qu'une infime quote-part dans l'éclosion de la tuberculose pulmonaire, il n'y avait qu'un pas, vite et délibérément franchi par la plupart des médecins. Cependant, en faveur de ce facteur, des voix se faisaient entendre, aussi autorisées que celles de Villemin et de Robert Koch, lui-même. « La seule influence qu'on soit en droit de reconnaître à l'hérédité » disait, dès 1865, le maître français, « c'est la transmission d'une *aptitude*, plus ou moins marquée, à contracter la maladie. Et, encore, la répétition d'un certain nombre de cas de phtisie sur plusieurs membres d'une même famille, tout en autorisant cette interprétation, mérite quelques réserves en faveur de la cohabitation ou de toute autre circonstance analogue, se rapportant aux questions de la transmissibilité par infection ou par contact ». Ainsi, dès cette date, le problème du terrain tuberculisable se trouvait posé dans toute son ampleur, et, avec une modération remarquable, situé dans le cadre général de la maladie tuberculeuse. Encore, cependant, restait-il à en prouver la réalité.

Sans doute, n'importe qui est susceptible de contracter la tuberculose. Nul ne serait en mesure de résister à une contamination massive. Le cas rapporté par Lemierre et Ameuille (1) en est une saisissante démonstration. Un médecin de dispensaire anti-tuberculeux, resté indemne de toute affection pulmonaire, choisit l'original moyen de suicide suivant : par la voie intraveineuse il introduit en son organisme une culture pure de bacilles de Koch, et, réalisant un tableau d'infection tuberculeuse suraiguë, succombe, moins de trois mois après l'injection.

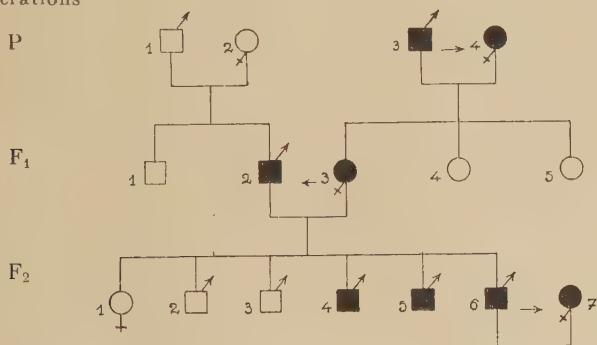
Néanmoins, peu à peu, certaines constatations s'imposèrent à l'esprit des observateurs médicaux. On s'efforçait vainement à expliquer que, dans d'analogues conditions de vie quotidienne, de milieu, certains individus contractaient, presque électivement, la maladie, alors que leurs voisins immédiats, avec tout autant d'apparente aisance, lui résistaient ou même, s'ils en étaient touchés, en triomphaient. Pourquoi, dans une famille entachée de tuberculose pulmonaire, où l'un des parents est malade, l'autre ne contracte-t-il pas l'affection, bien qu'ils vivent tous deux en contact intime ? Pourquoi certains enfants, seuls, sont la proie du virus-tuberculeux, alors que d'autres, issus, pourtant, du même père et de la même mère, lui résistent ? Que dire d'une famille, comme celle que nous avons eu l'occasion d'observer, où l'on retrouve, étagée sur trois générations, la tuberculose pulmonaire, mais où, chez les deux générations filiales F_1 et F_2 , 50 o/o seulement des enfants deviennent tuberculeux, alors que logiquement, étant donné la grande susceptibilité des enfants au virus tuberculeux, ils auraient dû tous le devenir (fig. 1).

Comment, aussi, expliquer la fréquence, dans certaines races, de la tuberculose et sa relative rareté dans d'autres ?

Tous ces problèmes introduisirent la notion, élaguée, purifiée de son cachet mystérieux pré-pastorien, presque nouvelle,

de *terrain tuberculisable*. Mais, afin de la bien mettre en évidence, il était nécessaire d'étudier scientifiquement la question de terrain. Comme on le verra plus loin, l'on employa surtout la méthode statistique. Bien qu'elle ait été prodigieusement révélatrice du rôle et de l'importance du terrain en matière de tuberculose pulmonaire, elle était, cependant, nettement insuffisante, car elle ne s'efforçait pas de toucher le cœur du problème.

Générations



Les flèches indiquent le sens de la contagion

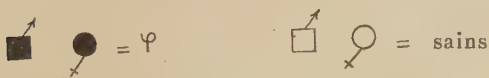


Fig. 1

Les progrès récents de la génétique humaine (2) nous ont permis d'appliquer quelques tests génétiques à l'étude de familles entachées de tuberculose pulmonaire ; *de synthétiser, en quelque sorte, les données les plus récentes de la génétique humaine, et en les appliquant à ces familles, d'apporter une modeste contribution à l'étude du terrain tuberculisable.*

I. — INTRODUCTION

L'étude de la contagion semble, aujourd'hui, avoir porté tous ses fruits dans le domaine de la pathologie infectieuse. Pourtant, le degré de résistance ou de sensibilité individuelle aux maladies infectieuses ou à d'autres facteurs de morbidité est éminemment variable. L'immunité, totale ou partielle, qui est propre à chacun de nous, est, souvent, acquise. Souvent aussi, si l'on en croit les statistiques, elle ne fait que se renforcer au cours des années. Néanmoins, elle peut être innée, héréditairement transmise. Dans ce cas, elle paraît être due à des caractères particuliers, présents dans le génotype individuel, qui la créent ou favorisent son apparition. Nul n'ignore cependant, que, dans une même famille contaminée, tous les enfants ne sont pas également sensibles à un même virus (3). Par exemple, le virus de la scarlatine, le bacille diphtérique semblent choisir leurs victimes, le pneumocoque semble être particulièrement nocif pour les races anglo-saxonnes. N'existe-t-il pas, de même, des races résistantes (4) à la tuberculose pulmonaire ? Et, en leur sein, comment expliquer l'existence de susceptibilités individuelles plus marquées, sinon par l'intervention du facteur « Terrain tuberculisable » ? Toutefois, il importe, au préalable, d'insister sur le fait que le facteur héréditaire de terrain n'efface en rien le rôle des facteurs ambiants. En dépit de caractères de prédisposition, la tuberculose pulmonaire demeurera toujours soumise à des facteurs ambiants, spécifiques et non-spécifiques. Les premiers comporteront : la virulence, la voie

empruntée par le bacille de Koch, la répétition et le moment de contagion (5). Les autres sont les facteurs influant sur le développement fœtal, tel l'âge de la mère; agissant sur le type constitutionnel, sur la nutrition et sur la croissance. Chez la femme (6), ce seront les épisodes de la vie génitale, par exemple; chez l'homme, les nombreux, souvent imprévisibles, risques professionnels, la transplantation et toutes les conséquences qu'elle peut avoir pour l'organisme.

Le problème du terrain tuberculisable demeure fort complexe. N'importe qui peut, en effet, devenir tuberculeux. Personne, si prononcé que soit son degré de résistance propre, ne tiendrait tête à des inoculations répétées, ou même à une contamination massive, unique. Mais, l'organisme humain oppose au bacille de Koch des degrés très variables de sensibilité ou de résistance. Chez le bébé, la notion de contagion domine la scène. Devant un virus, même de virulence moyenne, le nouveau-né se défend mal. Dans la seconde enfance, d'après les statistiques, la contamination semble déjà, jouer un rôle moins efficient. Pendant l'adolescence, un tiers environ des sujets est apte à subir la primo-infection tuberculeuse. Rarement revêt-elle alors, une allure maligne, avec nécrose diffuse du parenchyme pulmonaire, avec dissémination granulique. Chez l'adulte, passé trente ans surtout, loin, en général, de la contamination première, la tuberculose pulmonaire s'installe, sans que des règles immunologiques précises permettent de prévoir quels seront les sujets résistants ou sensibles au virus. L'étude du terrain s'impose donc, avec d'autant plus de nécessité, que l'on s'éloigne davantage de la naissance.

Encore limitée pour le moment dans le domaine de la tuberculose à des hypothèses (qui, pour séduisantes qu'elles soient, ne sont que des hypothèses, — donc discutables), cette question, complexe et passionnante, peut être utilement

débrouillée par l'emploi des méthodes de la génétique moderne. L'étude et la recherche de gènes, amenant des différences entre des personnes, en apparence normales, est d'une grande importance pour la compréhension des susceptibilités individuelles vis-à-vis de certaines maladies. Qu'ils soient exposés à des influences morbides, à un micro-organisme pathogène, ou qu'ils subissent l'influence d'un gène anormal *unique* d'effet visible, des spécimens d'une espèce animale quelconque présentent, individuellement, une résistance ou une sensibilité fort variable. Cette variabilité, cette différence sont, en partie, d'ordre génétique. Chaque individu hérite de ses géniteurs un potentiel génétique considérable, formé d'innombrables gènes. Chacun de ces gènes possède son effet propre, souvent de peu d'ampleur (*genes of small effect*) (7). La somme de ces petits effets produit toute la différence qui existe entre deux individus, apparemment semblables l'un à l'autre et normaux tous deux. Autrement dit : fors quelques différences raciales, le phénotype humain est univoque ; mais chaque génotype est rigoureusement et absolument spécifique. Ce génotype spécifique est dû à la somme de tous ces petits effets, attribuables aux très nombreux gènes. Ceux-ci sont responsables, en particulier, des « caractères gradués » tels que la taille (*graded characters*) (7). Et, il semble bien qu'entre la taille, phénomène simple et complexe à la fois, dû à l'interaction de gènes multiples et la résistance à une maladie infectieuse quelconque, il n'y ait aucune différence et qu'il s'agisse, dans ces deux cas, de caractères gradués, attribuables à des *genes of small effect*. On comprend, donc, que les individus les plus résistants soient favorisés, de sorte que l'on assiste à une multiplication de gènes « résistants », alors que les gènes « susceptibles » diminuent. On comprend, aussi, qu'on ait pu dire qu'en matière de pathologie infectieuse, les caractères de susceptibilité (ou ce qui revient au même, de

moindre ou de non-résistance), soient récessifs par rapport aux caractères de résistance.

Cependant, le rôle que joue, en pathologie, l'hérédité est fort différent suivant qu'il s'agisse de transmission de plusieurs gènes de petit effet, ou qu'on ait affaire à *un seul* gène anormal. Pour fixer les idées, envisageons deux cas, presque opposables l'un à l'autre : le diabète sucré et la tuberculose pulmonaire (8). Bien qu'on discute toujours de son importance en phthisiologie, admettons, *a priori*, que la constitution génétique du malade conditionne la tuberculose pulmonaire, sinon dans son apparition, tout au moins dans son évolution. Admettons, d'autre part, dans le cas du diabète sucré, que l'un des facteurs de son apparition est, si l'on donne créance aux statistiques publiées sur ce sujet, un gène dominant dans 10 o/o des cas. Il est donc nécessaire, dans ce dernier cas, que la constitution génétique soit d'un type particulier. Un pourcentage donné de la population possède ce gène anormal, est malade en puissance. Pour que les malades potentiels deviennent des diabétiques effectifs, des facteurs nouveaux, génétiques ou non, ou les deux à la fois, devront entrer en lice. Quant à l'autre portion de la population — celle qui ne possède pas ce gène pathologique dominant — elle ne renfermera jamais, en soi, de diabétiques, si favorables que soient toutes les autres circonstances, une condition *sine qua non* n'étant pas satisfaite.

A priori rien ne prouve qu'il y ait, en matière de tuberculose pulmonaire, des différences héréditaires du degré de résistance ou de susceptibilité. Le seul test que l'on avait et que l'on ait encore à sa disposition est l'observation. Si des personnes apparentées présentent une tendance particulière à la résistance ou à la sensibilité à la tuberculose, on pourra invoquer l'hérédité ou quelque facteur ambiant important, souvent les deux ensemble. L'observation, seule, permettra de déter-

miner l'importance du rôle joué par l'hérédité et de découvrir la nature des liens rattachant les facteurs génétiques aux facteurs non génétiques.

*
* *

« Il ne suffit pas », disait récemment le Professeur agrégé Raymond Turpin (9), « qu'une maladie atteigne plusieurs membres d'une même famille, pour qu'elle soit héréditaire. Il faut que les cas recueillis dans les généalogies suffisamment nombreuses donnent certaines proportions numériques exigées par la critique statistique ». En fait, la statistique marque d'une indélébile empreinte tout l'historique des études relatives au terrain tuberculisable. Quatre grandes étapes jalonnent ce vaste champ d'étude.

I. — LA STATISTIQUE BIOMÉTRIQUE (1905-1920). — a) *Sur documents humains*. Sous l'impulsion de Karl Pearson et de ses élèves, dans l'importante revue anglaise de biométrie et de statistique humaines : *Biometrika* (Londres, 1905-1920).

b) *Expérimentale*. 23 souches initiales de cobayes, 30.000 cobayes étudiés en 13 ans, par Paul A. Lewis et docteur Sewal Wright (Bureau de l'Industrie Animale du Département Agricole des U. S. A. 1906-1919).

II. — LE STADE D'ÉTUDES GÉNÉALOGIQUES ET STATISTIQUES DES FAMILLES, par Raymond Pearl (1920) et par Albert Govaerts (1923), tous deux travaillant indépendamment à l'*Eugenics Record Office de l'Institut Carnegie de Washington*.

III. — L'ÉTAPE GÉNÉTIQUE PROPREMENT DITE où l'on voit, pour la première fois, appliquées à l'étude de la tuberculose pulmo-

naire chez des jumeaux vrais (mono-zygotes), les méthodes de la génétique moderne être employées par K. Diehl et O. von Verschuer (Iéna, 1936).

IV. — L'ÉTAPE CONTEMPORAINE, à la fois statistique, généalogique et génétique que nous nous proposons d'inaugurer par l'emploi systématique des données les plus récentes de la génétique humaine dans *l'étude de familles* entachées de tuberculose pulmonaire.

Nous allons reprendre, par le détail, chacune de ces étapes :

I. — *a*) C'est à Karl Pearson (10) qu'échoit l'honneur d'avoir statistiquement démontré la transmission héréditaire d'une diathèse tuberculeuse. Dès 1907, il abordait l'étude du terrain tuberculisable. Par l'emploi rationnel des méthodes habituelles de biométrie statistique (11-12) — où $+1$ est la corrélation parfaite et idéale d'un même élément chez des individus différents — Pearson prouva indiscutablement que le facteur héréditaire occupait une place importante dans l'étiologie de la tuberculose pulmonaire.

Ainsi, fut-il le premier à montrer que l'incidence de la tuberculose, au sein d'une population de densité moyenne, était plus élevée en l'état de mariage qu'en dehors du mariage. Il établit une comparaison entre les chiffres de corrélation :

$\left(\frac{\text{le parent malade}}{\text{chacun des enfants}} \right)$ et ceux de corrélation des époux entre eux : $\left(\frac{\text{l'époux malade}}{\text{l'époux sain}} \right)$ ou encore corrélation intra-conjugale.

Dans les deux cas, les conditions de vie, de milieu, de contagion, étaient sensiblement analogues. Dans le cas seul de :

$\left(\frac{\text{Parent}}{\text{Enfants}} \right)$ on peut imputer un rôle indéniable à l'hérédité. Pearson compulsa les dossiers de centaines de familles

entachées de tuberculose pulmonaire, dont le membre malade se trouvait, alors, soigné en sanatorium. Il découvrit que le coefficient de corrélation entre les parents malades et leurs enfants respectifs gravitait aux alentours de $+0,50$, compte tenu de la fréquence de la tuberculose au sein de la population entière. Or, cette corrélation était absolument superposable à celle que l'on trouvait entre parents (sains ou malades) et enfants d'une même famille, en ce qui concerne la taille, le poids, la pigmentation iridienne, ... tous traits, déjà reconnus alors, comme des valeurs mendéliennes. Qui plus est, la corrélation intra-conjugale en matière de tuberculose dépassait rarement : $+0,24$ — au maximum $+0,30$ dans les cas les plus favorables. Ce qui témoigne d'une corrélation quelconque, telle qu'on pourrait la rencontrer entre deux traits quelconques, choisis au hasard.

Pour parer au reproche adressé à Pearson de n'avoir pas tenu compte de l'extraordinaire réceptivité et sensibilité des enfants au bacille de Koch, Goring (13), un de ses élèves, entreprit le même travail de statistique sur des bases légèrement modifiées : il étudia les dossiers de convicts tuberculeux, enfermés dans un pénitencier anglais. Il vérifiait en quelque sorte les travaux de Pearson qui furent confirmés en tous points. Bien que les prisonniers fussent totalement isolés de leur famille respective depuis de longues années, la corrélation entre ceux-là et leurs enfants était de $+0,50$. Intra-conjugale, elle dépassait à peine $+0,01$.

D'un point de vue méthodologique, l'emploi du coefficient de corrélation ne suffit pas. Pearson et Goring n'étudiaient que des dossiers. L'utilisation d'une méthode analytique indépendante, associée à la méthode corrélatrice, s'avérait indispensable. Ni Pearson, ni Goring, n'ont jeté une pleine lumière sur ce sujet. Mais, ils ont eu l'insigne mérite d'avoir donné une impulsion nouvelle à l'idée de la « Diathèse » tubercu-

INTRODUCTION

leuse. Ils ont été les indispensables et utiles pionniers, défricheurs, du terrain tuberculisable.

b) Parallèlement à ces travaux de l'école anglaise, deux auteurs américains, Wright et Lewis (14-15) entreprenaient une vaste expérience, prolongée pendant 13 ans (1906-1919) sur des cobayes. Partant de 23 paires de cobayes, ils créèrent, par endogamie exclusive, 23 familles, à l'abri de tout apport étranger. Ils isolèrent dans cet immense élevage de 30.000 cobayes, 5 lignées, les unes très sensibles, les autres très résistantes à la tuberculose (N'ayant pratiquement affaire qu'à des homozygotes, ils purent d'ailleurs constater que l'endogamie n'amenait aucune dégénérescence animale). La différence de sensibilité entre ces 5 lots se traduisait, pour les lots résistants, par une durée de survie plus longue allant de 40 o/o à 100 o/o, après une injection d'une dose standard de bacilles de Koch. En croisant les souches résistantes aux souches sensibles, d'une part, aux souches étrangères, d'autre part — par ailleurs, toutes endogamiques — Wright et Lewis purent accroître les possibilités défensives de ces souches résistantes à l'égard du bacille tuberculeux. Croisées entre elles, ces souches résistantes donnaient naissance à des individus encore plus résistants.

Avant eux, Meinicke déjà, dans un but purement utilitaire, avait croisé des moutons écossais, fort vulnérables à la tuberculose, à des moutons poméraniens, moins sensibles. Il obtint ainsi des individus plus résistants. Depuis ce travail de Wright et Lewis, aucune nouvelle étude, d'une si vaste ampleur n'a été tentée dans le domaine de la tuberculose expérimentale. Si fondamental qu'il fût, il ne permit pas de déceler de facteurs de résistance à la tuberculose. Dans 7 o/o des cas, le processus de tuberculinisation semblait fonction du poids et de l'âge des animaux. Mais une conclusion, claire et frappante, se dégageait de cet ensemble de travaux : *la résistance à la*

tuberculose dépend indéniablement de facteurs génétiques. Ce facteur « résistance » domine incontestablement le facteur « sensibilité ». Autrement dit : le facteur « terrain tuberculisable » est récessif par rapport au facteur « terrain non-tuberculisable ».

II. — Partant de nouvelles bases d'études du terrain tuberculisable, Raymond Pearl (16) (1920), s'attaqua de plus près à la tuberculose familiale. Il étudia les dossiers de 57 familles, comptant au total 5.144 personnes, — familles des plus diverses, choisies dans la population de Baltimore (U. S. A.), vivant dans les mêmes conditions de milieu et de vie sociale. Il put ainsi montrer qu'un tuberculeux de Baltimore avait, parmi ses ascendants, un pourcentage de tuberculeux six fois plus élevé que celui d'un individu sain, choisi au hasard dans cette même population (70/o contre 12/o).

Pearl montrait, en outre, que, dans des familles fortement touchées par la tuberculose pulmonaire, certains enfants ne devenaient pas tuberculeux — comme on pouvait s'y attendre, à la lumière de la théorie contagionniste, — bien qu'ils eussent subi le même contact que leurs frères et sœurs malades.

Ainsi, sur 100 individus, ayant leurs deux parents et un seul de leur grand-parent tuberculeux :

— 62 o/o demeuraient sains, bien que 48 o/o eussent subi le contact infectant ;

— 38 o/o devenaient tuberculeux, dont 36 o/o après contact.

De même, sur 100 individus, dont un seul des parents et deux grands-parents étaient tuberculeux :

— 80 o/o demeuraient sains, quoique 59 o/o eussent subi un contact infectant ;

— 20 o/o contractaient la maladie tuberculeuse, dont 19 o/o après contact.

Vers la même époque (1922), Albert Govaerts (17), directeur de l'Office Belge d'Eugénique, se livrait, aux Etats-Unis,

au même travail que R. Pearl. Dépouillant les dossiers de 5.629 individus, constituant, au total, 214 familles, dont 185 entachées de tuberculose pulmonaire, et 29 cliniquement intactes, Govaerts obtenait des résultats comparables à ceux de son collègue américain. Il montrait ainsi que l'ascendance d'un individu tuberculeux comportait 26,3 o/o de malades, tandis que celle d'un non-tuberculeux n'en comportait que 2,9 o/o (Chiffres sensiblement analogues à ceux de Pearl). Un tuberculeux, disait donc Govaerts, avait environ 9 fois plus de tuberculeux dans son ascendance qu'une personne saine. Il montrait, en outre, que la descendance de deux individus indemnes de toute affection pulmonaire, ne comportait que 3,75 o/o de tuberculeux, alors que celle de deux conjoints tuberculeux comprenait 79,80 o/o de malades, — en passant par toute une série de pourcentages intermédiaires, suivant qu'il s'agissait d'unions entre des conjoints sains, mais issus de souche plus ou moins tuberculeuse, ou suivant qu'il s'agissait d'unions entre une personne saine et une personne tuberculeuse, elle-même issue d'une souche plus ou moins marquée par la tuberculose.

III. — Mais, tous ces travaux, ceux de Pearl et de Govaerts inclusivement, étaient loin de toucher au cœur du problème, — de l'aveu même de l'excellent et impartial critique qu'était Pearl. Pendant des années, le silence se fit, total, sur ce sujet. Ce n'est qu'en l'attaquant *de biais*, qu'on pouvait donc penser résoudre, en partie du moins, le problème du terrain tuberculisable.

Après le scandinave Dahlberg (18), toute une série de recherches avait été entreprise dans divers pays (notamment en U. R. S. S. (19), en Allemagne, et aux U. S. A. (20)), sur la gémellité mono-zygotique (gémellité vraie, identique ou uni-vitelline) et sur l'intérêt de son application à l'étude de

certain syndromes pathologiques : schizophrénie entre autres. Ceci, en raison du comportement souvent similaire des jumeaux uni-vitellins en présence de certaines maladies.

Deux auteurs allemands, K. Diehl et O. von Verschuer (21) apportèrent, en 1936, leur contribution à cette étude, en analysant les rapports de la gémellité vraie avec la tuberculose pulmonaire.

185 paires de jumeaux, entachées à des titres divers de tuberculose, furent, par eux, observées. Ces 185 paires comprenaient :

69 paires de jumeaux mono-zygotes.
116 paires de di-zygotes.

Chez les premiers, les deux membres de la paire étaient simultanément tuberculeux dans 9 cas sur 10, alors que cette simultanéité, cette concordance ne se retrouvait, chez les di-zygotes, que dans 1 cas seulement sur 41.

Diehl et v. Verschuer groupèrent ces 185 paires sous trois rubriques différentes :

1. *Tuberculose chez un seul membre de la paire :*

68 paires de jumeaux di-zygotes.
16 paires de mono-zygotes.

2. *Tuberculose chez les deux membres de la paire, mais différente d'évolution :*

21 paires de di-zygotes.
5 paires de mono-zygotes.

3. *Tuberculose évoluant identiquement chez les deux membres de la paire :*

27 paires de di-zygotes.
48 paires de mono-zygotes.

Ces recherches montraient en outre que la diathèse tuberculeuse se manifestait mieux à un âge plus avancé. — Diehl

INTRODUCTION

et v. Verschuer concluait au fait que les plus grandes analogies existant, en matière de tuberculose pulmonaire chez les vrais jumeaux (mono-zygotes), prouvaient, à l'envis, que la *susceptibilité à la tuberculose a une base génétique nette*.

IV. — Or, bien qu'elles portassent le sceau de la biométrie statistique, ces recherches de Diehl et v. Verschuer, pour intéressantes qu'elles fussent, n'envisageaient génétiquement que des cas bien définis et un peu trop limités.

Aussi, sous l'impulsion du professeur Jean Troisier (22-23) de Paris, estimâmes-nous devoir élargir le cadre d'étude de ces premiers travaux de génétique statistique sur le terrain tuberculisable. Tout en utilisant les données fournies par toutes ces recherches antérieures, nous essayâmes de poser le problème dans un nouveau cadre, de l'envisager sous l'*angle familial*. L'intérêt des études gémellaires, pensions-nous, se fut incontestablement accru, si l'on avait pensé replacer les jumeaux dans le « bloc » familial dont ils dépendaient.

En principe, nous avons jugé nécessaire de limiter l'observation aux familles comportant, simultanément, à chaque génération des sujets sains et des sujets tuberculeux. Il faut, en outre, que tous les enfants soient, approximativement parvenus à « l'âge de la tuberculose », ce qui valorise les familles dont tous les enfants sont passés par le stade pubertaire, mais n'exclut pas celles où les enfants ne sont pas encore pubères.

Il est tout aussi évident, par ailleurs, que, pour faire cette étude avec fruit, il faut choisir, parmi les familles entachées de tuberculose pulmonaire, celles dont les deux parents présentent des caractéristiques génétiques dissemblables, — l'un des deux parents étant sain, l'autre tuberculeux, et, condition indispensable, tous deux vivants.

Les questions que nous nous posions *a priori*, avant d'entreprendre ces recherches, étaient les suivantes :

1° Dans une famille entachée de tuberculose pulmonaire et répondant aux règles ci-dessus énoncées, les enfants tuberculeux présentaient-ils quelque point commun avec leur parent tuberculeux? Les enfants sains ressemblaient-ils au parent sain?

En d'autres termes : si des enfants résistent à la tuberculose pulmonaire présentée par l'un de leurs parents, lui résistent-ils parce qu'ils possèdent le « terrain non-tuberculisable » du parent demeuré sain, en dépit d'un contact intime et prolongé avec le conjoint malade ?

2° Existe-t-il un moyen *pratique* de différencier, à l'avance, un terrain tuberculisable d'un terrain résistant? Peut-on, sinon définir la nature exacte du terrain en matière de tuberculose pulmonaire, du moins préciser son degré de résistance ou de susceptibilité par l'utilisation d'un caractère génétique défini, en somme d'un véritable « index » génétique, d'un caractère « témoin » ?

II. — MÉTHODE UTILISÉE

L'analyse génétique des familles entachées de tuberculose pulmonaire se juge par l'étude comparée des *caractères normaux héréditaires, classiques*, et si possible, par celle des caractères anormaux héréditaires, qu'il faut, aussi, systématiquement rechercher (24). Ceux-ci sont assez nombreux à être connus, et peuvent être rangés dans les grandes rubriques de la dermo-génétique, de l'ophtalmo-génétique... Quant aux caractères normaux de l'homme, ils occupent une liste encore fort peu étendue. Ce sont :

- les *groupes sanguins*,
- la *pigmentation iridienne*,
- l'*aptitude à goûter la phényl-thio-carbamide* (PTC),
- et, aussi, la *taille*, l'*aspect des cheveux*.

— Nous y ajouterons personnellement l'étude comparée de certaines *mensurations crâniennes*, permettant de jauger les ressemblances morphologiques intra-familiales, — étude, qui nous a paru être fort instructive.

I. — GROUPES SANGUINS. — C'est à Ludwig Hirszfeld (25-26) que l'on doit la notion d'hérédité des *groupes sanguins*. Dans une série de remarquables travaux, parus depuis 1915, Hirszfeld s'est brillamment attaqué aux multiples problèmes de l'hérédité des groupes et des types sanguins, des pleïades iso-sériques (26)... Il montra l'existence, dans les globules rouges du sang, de diverses substances agglutinogènes :

A ou B, ou AB, dominant un caractère récessif O (zéro), — dont la nature précise est, d'ailleurs, encore fort discutée. Aucun des deux agglutinogènes A ou B ne domine l'autre. Aussi, leur présence simultanée dans les hématies détermine-t-elle un groupe AB (récepteur universel), — et, le sérum dans lequel baignent ces globules rouges AB ne possède-t-il aucune des agglutinines α ou β . Leur absence détermine le groupe O (donneur universel), possédant les deux agglutinines α et β .

La transmission du groupe sanguin, des parents aux enfants, se fait suivant les lois formulées par Mendel, compte tenu du caractère de dominance des gènes A ou B. On conçoit, donc, en partant des données énoncées ci-dessus, l'existence de groupes sanguins A ou B, *purs*, c'est-à-dire *homo-zygotes* où l'apport paternel est identique à l'apport chromosomique maternel, par exemple un groupe AA, — ou *mixtes*, *hétéro-zygotes*, AO (A-Zéro), où le caractère dominant A masque le caractère O. Aussi, lorsqu'on se trouve en présence d'un groupe A, par exemple, peut-on et doit-on le considérer, *a priori*, comme un AO, hétéro-zygote. Dans ce dernier cas d'hétéro-zygotie, où le gène A dérive du stock chromosomique d'un des parents, alors que l'autre possède un stock chromosomique sans gène A (gène O), l'on dit que A est le gène *allélomorphe* de zéro.

Partant de ces principes, on voit que l'union de deux groupes sanguins peut donner naissance aux groupes suivants :

MÉTHODE UTILISÉE

TABLEAU I

<i>Types d'union possibles</i>	<i>Résultantes possibles</i>
A × A	A ou O
A × O	A ou O
B × O	B ou O
A × B	A ou B ou AB ou O
B × B	B ou O
AB × A	A ou B ou AB
AB × B	A ou B ou AB
AB × O	A ou B
AB × AB	A ou B ou AB

L'on sait, d'autre part, que les *types sanguins* M et N, qui coexistent avec les groupes ci-dessus, s'héritent, aussi, suivant les lois mendéliennes. Mais, à l'encontre des agglutinogènes A et B, ils ne présentent aucun caractère de dominance ou de récessivité : ils s'expriment toujours. On peut donc avoir :

TABLEAU 2

<i>Types d'union possibles</i>	<i>Résultantes</i>
$M \times N$	MN
$MN \times M$	M ou MN
$MN \times N$	N ou MN
$MN \times MN$	M ou N ou MN

On trouvera, détaillée dans l'excellent ouvrage de Dujaric de la Rivière et de N. Kossovitch : *Les groupes sanguins*, Paris, 1936 (27), la technique de recherche des groupes et types sanguins, — technique sur laquelle nous n'insisterons pas. Remarquons que, chaque fois qu'il nous l'était possible, nous avons noté la « force » du groupe A ou du groupe B — c'est-à-dire la *rapidité* d'agglutination des globules rouges sous l'action des sérums-test, — force, qui paraît être, elle aussi, héréditaire.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — C. B. Davenport (28), l'éminent statisticien américain, dans un article remarquablement documenté, paru, en 1927, dans *Bibliographia Genetica*, résumait nos connaissances sur l'Hérédité de la pigmentation iridienne chez l'homme. On sait, depuis fort longtemps, que le caractère brun domine le caractère bleu, récessif; que, par conséquent, de l'union de deux individus aux yeux bruns peuvent naître, en sus d'enfants aux mêmes yeux bruns, des enfants aux yeux bleus, — suivant la proportion mendélienne classique de 3/1.

De nombreux travaux histologiques tendent à montrer qu'il n'y a, en fait, qu'un seul pigment iridien : le Noir. Suivant la densité de répartition de celui-ci sur l'iris, il y aurait formation de toutes les teintes intermédiaires entre le bleu (œil clair) et le brun foncé (œil foncé). Que ce pigment unique ne s'étale seulement que sur la face postérieure de l'iris, et l'on a affaire à un œil bleu ; sur les deux faces de l'iris, et, l'on a, devant soi, en tenant compte de sa relative densité de répartition, à un œil plus ou moins brun, plus ou moins foncé. Le vert (= bleu + jaune), le jaune (= brun $\pm$ clair), qui sont les teintes intermédiaires entre le bleu et le brun les plus fréquentes, panachent souvent l'iris, — sans qu'on puisse, très exactement, prévoir leur fréquence d'apparition, même en se basant sur les lois de Mendel.

Au total, l'étude de la pigmentation iridienne constitue un test génétique très facile à mettre en œuvre par l'emploi de gammes chromatiques oculaires numérotées. On peut, aussi, juger par soi-même, sans avoir recours à des gammes, de la couleur d'un iris. C'est ce que nous avons fait, répartissant les différentes colorations iridiennes entre 0 et 5 au total, (5, étant arbitrairement choisi) : bleu, jaune, vert, brun, noir. Il est incontestable que, dans toutes ces mesures, s'introduit un coefficient d'erreur personnel. Mais, on comprendra aisément qu'avec un même observateur — ce qui fut toujours notre cas — ce coefficient puisse, tout naturellement, être éliminé.

III. — PHÉNYL-THIO-CARBAMIDE. — En 1931, A. F. Blacklee, généticien de l'Institut Carnegie, et A. L. Fox E. I., du Pont de Nemours (29), faisaient part, à l'Académie des Sciences des U. S. A., de leurs premières recherches sur l'aptitude à goûter la phényl-thio-carbamide (P.T.-C.) — nouveau test génétique humain. La para-éthoxy-phényl-

thio-carbamide dérive de la dulcine, trois cents fois plus sucrée que le sucre, par substitution d'un atome de soufre à un atome d'oxygène, rattaché par une double liaison à une chaîne latérale d'un noyau benzénique. Une solution acétonique très étendue de P.-T.-C. est ainsi préparée. On s'arrange pour imbiber de petits carrés de papier buvard, de taille définie, d'un poids pré-déterminé de cette solution. On connaît ainsi la quantité exacte de P.-T.-C. que l'on fait goûter. Des solutions acétoniques aux titres les plus variables peuvent ainsi être préparées. Habituellement, on utilise des solutions dont la raison de progression est arithmétique :

$$\frac{1}{150}, \frac{1}{300}, \frac{1}{450}, \frac{1}{600}, \text{ etc.}$$

Au point de vue génétique, les travaux de Blakeslee et Fox présentaient un intérêt considérable. Pour la première fois, *l'on quittait le domaine de l'objectif pour pénétrer dans le domaine du subjectif* — pour étudier systématiquement *les seuils sensoriels*. Depuis 1931, les recherches américaines, dans ce nouveau domaine, se sont poursuivies sur une vaste échelle (30-31-32-33).

Elles ont abouti aux résultats suivants, que nous résumons brièvement.

La P.-T.-C. est une substance qui sert à mesurer, de façon précise, les seuils d'acuité gustative. Sur 100 individus qui la goûtent — quelle que soit leur race, sans aucune influence de la part des repas, du moment de la journée (34) :

- 65,5 0/0 éprouvent une sensation d'*amertume*, très semblable au goût du sulfate de quinine ou de l'acide picrique dilué.
- 28 0/0 la trouvent absolument insipide, à quelque dose que ce soit.
- 2,3 0/0 éprouvent une sensation d'aigreur, analogue à celle que procure une solution diluée d'acide chlorhydrique.
- 4,2 0/0 ont des goûts aberrants (sucré, salé).

MÉTHODE UTILISÉE

Génétiquement, l'amertume domine l'insipidité. Comme pour les groupes sanguins, l'on s'accorde pour admettre, *a priori*, que toute personne goûtant de façon amère la P.-T.-C. est hétérozygote et qu'elle possède à la fois un gène « Amer » et un gène « Insipide » masqué par le précédent. Ainsi, s'explique-t-on que de l'union de deux goûteurs « Amer » de P.-T.-C., puissent naître des enfants non-goûteurs, alors que deux sujets non-goûteurs ne peuvent donner naissance qu'à des enfants non-goûteurs, comme eux.

Si nous représentons par :

O, les non-goûteurs,
A, les goûteurs « Amer »

en faisant abstraction des autres types — fort rares — de goûteurs, nous pouvons écrire, selon les lois de Mendel (que la statistique vérifie d'ailleurs) :

TABLEAU 3

<i>Types d'union possibles</i>	<i>Résultantes</i>
$O \times O$	4 O taux 4, homozygote
$O \times A(o)$ hétérozygote	2 O + 2 A(o) taux 2 : 2
$A(o) \times A(o)$	3 A + 1 O taux 3 : 1, taux mendélien

Les recherches de Blakeslee et Fox effectuées sur 103 familles, comportant 433 personnes, montraient (32) :

TABLEAU 4

PARENTS		ENFANTS		
<i>Types de couples</i>	<i>Nombre de couples</i>	<i>Non-Goûteurs O</i>	<i>Goûteurs A</i>	<i>Totaux</i>
O $\times$ O	10	22 (= 100 o/o)	0 (= 0 o/o)	22
O $\times$ A	39	32 (= 43 o/o)	42 (= 56 o/o)	74
A $\times$ A	54	22 (= 16 o/o)	109 (= 83 o/o)	131
<i>Totaux</i>	103	76 (= 33 o/o)	151 (= 66 o/o)	227

Nos propres recherches semblent confirmer celles des deux auteurs américains.

IV. — TAILLE, ASPECT DES CHEVEUX. — Ce sont aussi des caractères normaux héréditaires — comme *tous* les caractères morphologiques, semble-t-il.

Pearson avait, depuis longtemps (35) prouvé, dans de vastes études statistiques antérieures à 1914, utilisant sur une large échelle les méthodes corrélatives, que les parents de taille moyenne donnaient surtout naissance à des enfants de taille moyenne, que des parents de haute taille donnaient plutôt naissance à des enfants, comme eux, de haute taille. La nature suivait, à cet égard, des lois très précises. La taille est un « caractère gradué » (*graded character*), dû à l'interaction de multiples gènes de *small effects* (effets faibles). En ce sens, cette loi de graduation semble régler le degré de résistance ou de susceptibilité des différents individus.

A parents de haute taille, par exemple, enfants de haute taille. De même, à parents résistants, enfants résistants.

Plus difficile à estimer est l'aspect des cheveux. Leur étude microscopique importe tout autant que leur examen macroscopique. Marcelle Lambert et V. Balthazard, dans le *Poil de l'homme et des animaux*, 1910, ont bien montré que les points à retenir dans une telle étude consistaient en : diamètre, extrémités, canal médullaire, frisure-ondulation, coloration.

V. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Lorsqu'on compare entre elles des photographies « d'identité » des membres d'une même famille, on est souvent frappé par des ressemblances notables entre l'un des parents et certains des enfants ou de certains enfants entre eux. La plupart du temps, il est impossible d'exprimer ces ressemblances autrement que par des mots : « ressemblances, analogies, identités » — au demeurant fort vagues et imprécis. Était-il possible d'extérioriser, de réaliser, en quelque sorte, d'une manière pratique et évidente, ces ressemblances ?

Des mensurations crânio-faciales nous ont paru fort bien répondre à cette question (23). Il s'agit de mensurations, effectuées au compas de précision type Identité Judiciaire, sur les diamètres :

— *bi-pariétaux* (comme point de repère pariétal, nous nous sommes conformés aux données classiques de Broca : 2 cm., au-dessus du point d'attache auriculaire) ;

— *bi-zygomatiques* (à 1 cm. en avant du tragus sur les zygomases) ;

— *fronto-occipitiaux* (de la protubérance occipitale externe à la racine du nez).

Les chiffres absolus de ces diamètres, pris chez les divers membres d'une famille, sont souvent suffisamment suggestifs,

lorsqu'on les compare entre eux. Mais, les rapports entre les chiffres de chacun des parents avec les enfants montrent très souvent des équivalences marquées, une constance frappante. Nous avons, ainsi, pu dresser, de ces mesures, des courbes représentatives, — en imaginant une *transposition graphique* de ces résultats. Il suffit, pour cela, de réunir sur un même document, les trois résultats de chaque diamètre.

Deux méthodes graphiques ont été successivement employées. La première fut abandonnée au profit de la seconde, qui, quoique plus complexe à première vue, nous a paru plus démonstrative et plus explicite :

1^{re} méthode. — *En ordonnées* : Mesures du père ou de la mère.

En abscisses : Mesures homologues des autres membres de la famille (enfants et mère ou père).

2^e méthode. — *En ordonnées* : Quotients des rapports des mesures homologues du père ou de la mère avec celles des autres membres de la famille (y compris la mère ou le père).

En abscisses : Dénominateurs correspondant à ces quotients.

Ainsi, au rapport suivant :

$$\frac{\text{Diamètre fronto-occipital du père}}{\text{Diamètre fronto-occipital du fils}} = \frac{182 \text{ mm.}}{187 \text{ mm.}} = 0,97$$

correspondront : en abscisses, le dénominateur **187** ; en ordonnées, le quotient **0,97**.

Cette deuxième méthode, on le voit aussitôt, n'est qu'une variante de la première. Il s'agit, en effet, de la concentration de plusieurs courbes représentatives sur un même document, — afin qu'on les puisse plus aisément comparer entre elles. Une ultime simplification consisterait à reporter sur le même

papier, les représentations graphiques des mensurations crâniennes de *tous* les membres de la même famille. Pour ce faire, il suffirait d'attribuer arbitrairement, une fois pour toutes, des chiffres moyens à ces divers diamètres, de les mettre, par exemple, en ordonnées, et de leur comparer les diamètres homologues de *tous* les membres d'une même famille.

On verra ultérieurement, — fors quelques cas très nets d'hybridisme morphologique, — qu'il est possible *d'assimiler* complètement des enfants à l'un de leurs parents, ou certains enfants d'une même famille entre eux. Dans ces cas, les « profils » crânio-faciaux, reportés sur les graphiques, affectent la même allure générale, le même parallélisme et une angulation superposable.

VI. — D'autres caractères normaux ont, au cours de nos recherches, retenu notre attention. Certains sont, depuis fort longtemps, soupçonnés d'avoir un mode de transmission héréditaire. Telles sont les EMPREINTES DIGITALES (36-37). Il ne paraît pas, à la lumière des travaux de biométrie statistique plus ou moins récents, qu'il en soit exactement le cas : le coefficient de corrélation entre parents et enfants, en ce qui concerne les empreintes des pulpes digitales, est bien faible et demeure fort éloigné du coefficient idéal $+1$, ou même du coefficient, proprement dû à l'Hérédité, de Pearson : $+0,50$. On sait qu'il suffirait que deux quelconques individus, — même au sein d'un seul bloc familial — présentassent des empreintes identiques, pour que le vaste système mondial d'Identité Judiciaire, basé sur les documents dactyloscopiques fût, à jamais, éliminé. Il est possible de grouper les empreintes digitales en familles. Mais il importe de savoir que la plupart des individus ne présentent que des empreintes de formules banales (par ex., 33.333-33.333). C'est dire que l'intérêt génétique de ces recherches est très diminué.

D'après certaines constatations faites avec le docteur Dubois à l'Hôpital Laënnec, il semblerait que, dans certains cas, l'*écart pupillaire* et l'*exophthalmie* fussent des caractères génétiques intéressants (23).

Une étude génétique, plus complète encore, devrait aussi comporter la recherche des *corrélations psychiques* intra-familiales, — comme on a pu le faire avec d'heureux résultats chez des jumeaux et même dans quelques groupes familiaux aux Etats-Unis (20).

VII. — Enfin, *last, but not the least*, nous aurions dû établir, à l'intérieur de chaque bloc familial, des *coefficients de corrélation* entre chacun des parents et les enfants (12). Mais, pour ce faire, le nombre de familles exigé par la critique statistique doit être considérable. Or, les difficultés de toutes sortes inhérentes à ce genre de recherches sont énormes (difficultés de déplacement, familles hostiles...). Ce n'est pas sur 20 ou même sur 100 familles, — mais sur des centaines et des milliers de familles —, que nous aurions dû pratiquer ces analyses génétiques. Pour mener à bon terme ces recherches, il faut être organisé en équipes nombreuses, se répartissant le travail, — modelées sur le genre d'équipes de *chercheurs* (*field-searchers*), d'« Investigateurs Génétiques » des Instituts de Génétique Humaine des Etats-Unis ou d'U. R. S. S.

III. — DOCUMENTS PERSONNELS (*)

A. — OBSERVATIONS DE FAMILLES A PROGÉNITURE PARVENUE « A L'ÂGE DE LA TUBERCULOSE » (STADE POST-PUBERTAIRE)

OBSERVATION I. — Observation type.

La famille C..., comporte, à l'heure présente, plusieurs tuberculeux pulmonaires (fig. 2). Des cinq membres, tous

Génération

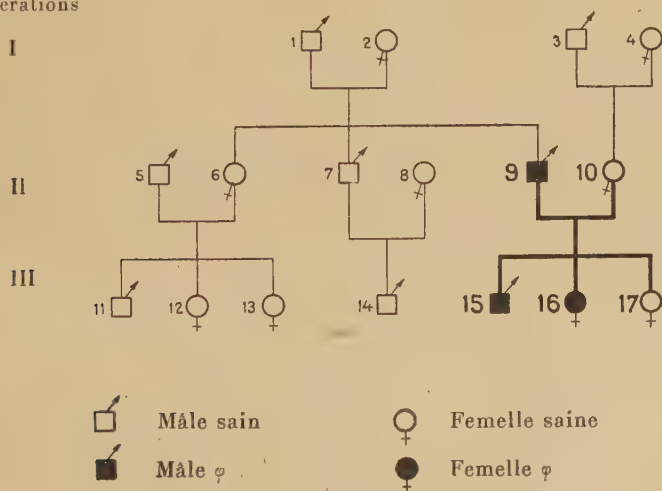


Fig. 2. — Tableau généalogique de la famille C...

(*) Tous les âges de ces observations sont calculés en 1943.

vivants, qui la constituent, 3 sont tuberculeux : le père, né en 1890 (53 ans), un fils, Gaston, né en 1920 (23 ans), une fille Gilberte, née en 1921 (22 ans), les aînés de 3 enfants. Ils ont, tous 3, une lobite supérieure droite excavée. La mère, née en 1891 (52 ans), et la benjamine, Thérèse, née en 1926 (17 ans), sont indemnes de toute affection pulmonaire. En 1938, on avait découvert, chez le père, l'existence de lésions excavées du sommet droit. En juin 1939, un pneumothorax était créé, et, depuis régulièrement entretenu. Après un bref séjour en sanatorium, le père reprenait en 1939 son travail d'employé de banque, son expectoration étant redevenue vierge de bacilles. Cependant, moins de 2 ans après le début de la tuberculose paternelle, Gaston et Gilberte entraient dans le stade de tuberculose-maladie. Gaston, lui-même, a vécu, pendant ces 2 ans, éloigné de sa famille, s'étant engagé à l'armée. Après quelques épisodes fébriles, étiquetés « grippe », le diagnostic, confirmé cliniquement, bactériologiquement et radiologiquement de lobite supérieure droite excavée est posé en mai 1941, et une collapsothérapie aussitôt entreprise. Quant à Gilberte, hospitalisée presque au même moment que son frère à l'hôpital Laënnec (décembre 1941) le même diagnostic est posé et le même traitement entrepris.

La benjamine et sa mère, bien qu'en contact avec le père — aussi longtemps que Gilberte, et bien davantage que Gaston — restent saines.

Une série de recherches hématologiques, pratiquées en janvier 1942 sur ce groupe familial, concorde pour montrer le degré d'évolutivité du processus tuberculeux chez les trois malades et l'intégrité de la mère et de Thérèse. Par exemple, la *sédimentation globulaire* s'élève à 41-78-120 (père); 72-115-134 (fils); 56-80-133 (fille) pour les trois tuberculeux,

et à 5-14-80 (mère) ; 10-32-80 (fille) pour les deux sujets sains.

Qu'allaient nous révéler les investigations génétiques dans cette famille ? Les traits héréditaires des enfants malades sont-ils ceux du père malade ou de la mère saine ?

I. — GROUPES SANGUINS. — Le père possède le groupe O ; la mère se révèle du groupe A.

Les deux enfants tuberculeux, comme le père malade, sont du groupe O.

L'enfant saine est du même groupe A que sa mère saine.

Ajoutons que l'analyse génétique permet de dire que la mère possède la paire chromosomique A.(O) et non la paire A.A. Si cette dernière éventualité s'était produite, les trois enfants auraient été soit homozygotes A.A., soit hétérozygote A(O) et la prédisposition génétique impossible à formuler, tous trois présentant le gène A.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Le père a la formule suivante : jaune 1, brun 4 ; la mère a la formule : vert 1, bleu 4.

Quant aux enfants, les deux tuberculeux, comme leur père, ont des yeux foncés (type brun 5) ; la fille saine, comme sa mère saine, a les yeux clairs (vert 4, bleu 1).

Là aussi, la sensibilité à la tuberculose suit exactement la teinte des iris.

Avec le docteur Dubois, nous avons également comparé chez nos cinq sujets deux autres caractères génétiques, l'écart pupillaire et l'exophtalmie, mais sans résultat évident. La réfraction et les constantes optiques étaient trop semblables chez les deux parents pour en tirer quelque conclusion.

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Déjà, l'examen comparé des photographies d'« identité » nous permet d'apprécier la ressemblance notable entre le père et le fils aîné (malades), entre la mère et la benjamine (saines).

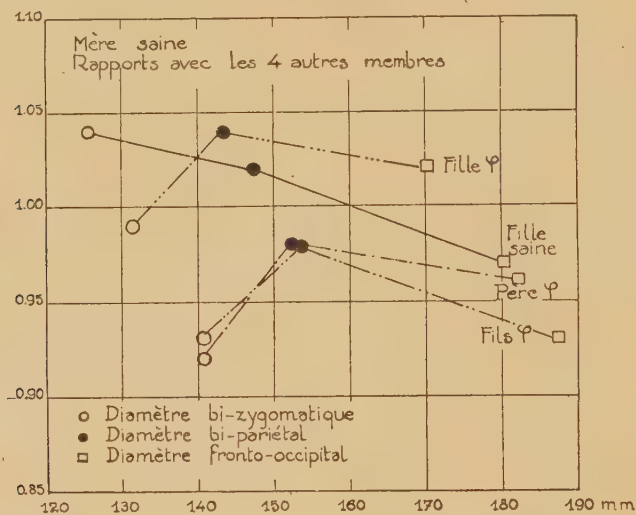


Fig. 3.

En ordonnées : rapport des diamètres maternels aux diamètres homologues des quatre autres membres de la famille.

En abscisses : dénominateurs de ces rapports.

Plus nettes paraissent les mensurations crâniennes des diamètres bi-pariétaux, bi-zygomatiques, et fronto-occipitaux. Les chiffres absolus de ces diamètres sont déjà suggestifs, mais les rapports entre les chiffres du père et des enfants malades et les rapports entre les chiffres de la mère et de la benjamine saines montrent leur ressemblance formelle, leur identité. Nous avons pu ainsi en dresser les courbes représentatives, suivant la méthode préconisée page 26 :

On voit que ces courbes affectent la même allure, le même parallélisme ou la même angulation lorsqu'il s'agit de sujets sains, d'une part, ou lorsqu'il s'agit de sujets malades, d'autre part (fig. 3).

IV. — A côté des groupes sanguins, de la pigmentation de l'Iris, des « profils » crâniens, nous avons noté la similitude

Générations

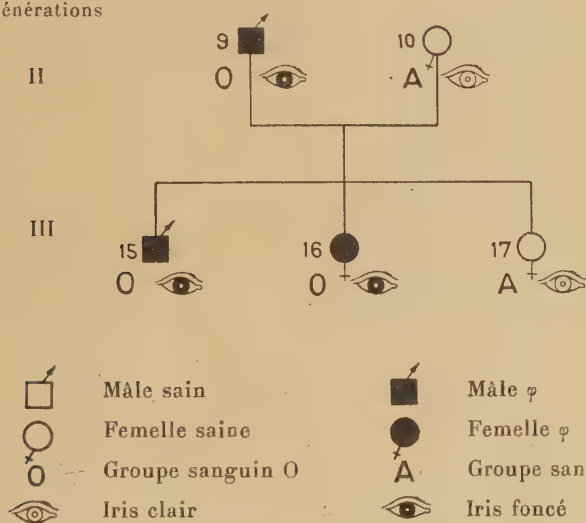


Fig. 4. — Schéma récapitulatif.

de l'aspect et de l'implantation des cheveux. Notons de plus une analogie entre le chiffre de la taille du père (1 m. 70) et celle du fils (1 m. 76), une autre entre les chiffres de la mère (1 m. 57) et de la fille saine (1 m. 61), mais avec un chiffre aberrant, « hybride », pour Gilberte.

Les formules digitales, déduites de l'examen des empreintes

des dix pulpes digitales, faites avec M. Renonciat de l'Identité Judiciaire, ne nous furent d'aucun secours *formel*, les types reconnus étant d'une trop grande banalité (Père, D. 24.442 et G. 34.443 ; mère, D. 22.222 et G. 33.333).

Une première conclusion s'impose. Dans la famille C... entachée de tuberculose patente, les membres sains sont du groupe A, les membres malades du groupe O ; les membres sains ont les yeux clairs, les membres malades ont les yeux foncés ; la morphologie crânio-faciale est d'un type chez les sujets sains, et d'un autre type chez les malades. S'agit-il de pure coïncidence ? (Fig. 4).

Bref, dans cette famille où la plupart des membres demeurant ensemble, partageant les mêmes conditions de vie, se sont manifestées une ressemblance ou une susceptibilité à la tuberculose très différente. Cette différence semble être, en partie, d'ordre génétique, vraisemblablement due à l'action combinée de plusieurs gènes encore inconnus.

OBSERVATION II. — Observation type.

La famille Fer... comporte, actuellement, plusieurs tuberculeux ou ex-tuberculeux pulmonaires. Elle se compose de cinq personnes, toutes vivantes. Trois d'entre elles sont ou ont été atteintes par le virus-tuberculeux. Ce sont : le père, né en 1893 (50 ans), le fils aîné, Robert, né en 1919 (24 ans) et le benjamin, André, né en 1930 (12 ans 1/2). La mère, née également en 1893 (50 ans) et le cadet, né en 1925 (17 ans 1/2), sont indemnes de toute tuberculose pulmonaire.

En janvier 1939, un examen complet, systématiquement pratiqué à l'entrée d'une usine, dépiste, chez le père, l'existence de lésions pulmonaires tuberculeuses et bilatérales.

L'anamnèse révèle, en outre, que chez cet ancien gazé de la grande guerre, toux et expectoration abondante existaient depuis des années, bien avant la découverte de sa tuberculose. Après un bref séjour à la Clinique de la tuberculose de l'hôpital Laënnec, où seule une cure de repos est entreprise, le père part en sanatorium en janvier 1943 ; quoique bacillaire, les lésions parenchymateuses qu'il présente n'accusent aucune tendance vers l'aggravation et évoluent vers la fibrose. Robert fait en mai 1939 une hémoptysie peu abondante. On découvre chez lui une lobite supérieure droite excavée, bacillifère. Un pneumothorax thérapeutique est aussitôt créé. Electif, non bridé, régulièrement entretenu jusqu'en 1942 (janvier), il est, à ce moment, abandonné. Malgré une pleurésie séro-fibrineuse intercurrente gauche, en août 1939, — qui ne dure que 3 semaines —, l'état général est excellent, le parenchyme, primitivement lésé, est redevenu normal, le poumon gauche demeure indemne. Depuis l'arrêt du pneumothorax, toutes les bacilloscopies sont demeurées négatives, les divers examens hématologiques sont normaux. Par exemple, la vitesse de sédimentation, mesurée par la méthode de Westergren s'élève en janvier 1943 à : 4-11-60. Quant à André, il a été, depuis janvier 1939, régulièrement examiné au dispensaire de Vanves. Radiologiquement indemne il présente, cependant, depuis 1939, une cuti-réaction positive. Lorsque nous l'examinons, en décembre 1942, il se présente à nous sous les traits d'un jeune garçon, en pleine période de croissance pubertaire, en apparente bonne santé. Toutefois, il se sent un peu fatigué, et la vitesse de sédimentation est accélérée (22-56-110). Quelques jours après notre examen, le docteur Raymond Turpin nous apprend qu'il l'hospitalise, en son service, atteint de typho-bacillose typique.

Jean, le fils cadet, et sa mère demeurèrent sains. Intégrité

confirmée par un examen sédiométrique (Jean : 5-12-63) et des examens radiologiques.

Dans ce bloc familial, où l'ascendance paternelle est intacte, alors que la mère aurait eu une demi-sœur et un neveu potitiques, quel allait être l'apport de la méthode génétique ? Y avait-il des traits communs aux malades ? Robert, par exemple, pour avoir triomphé de sa maladie, ressemblait-il davantage à son père, toujours malade mais en évolution torpide et fibreuse, ou à sa mère, saine ? André était-il entré dans le stade de la tuberculose-maladie parce qu'il avait hérité du potentiel de moindre résistance paternelle ?

I. — GROUPES SANGUINS. — Le père possède le groupe AB ; la mère, le groupe A. Les deux enfants tuberculeux sont, comme le père, du groupe AB. Quant au fils sain, il a le groupe B.

Il est facile de voir par l'analyse génétique que la mère est une hétérozygote A(O). En fait, le gène A des deux enfants AB vient de la mère. Seul l'allélomorphe B est d'origine paternelle. Quant à l'enfant B, il s'agit d'un hétérozygote B(O), dont l'allélomorphe B est paternel, et l'allélomorphe O maternel.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — La formule des 5 membres de la famille Fer... est presque similaire ; Bleu 4 ou 5 et jaune 1 ou 0. Une anomalie pigmentaire découverte chez le père se retrouve, identiquement située, chez l'aîné et le cadet. La pigmentation iridienne est par trop semblable pour qu'on en puisse tirer conclusion.

Cependant, il faut noter l'existence d'un synophris chez les deux membres sains (mère et le cadet Jean).

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Les rapports entre

les diamètres homologues du père avec sa femme et ses trois fils, d'une part, de la mère avec son mari et les trois fils, d'autre part, semblent assez constants (cf. tableau ci-joint). Transposant graphiquement ces résultats — suivant la

TABLEAU 5

Diamètres	<i>Parents et enfants</i>				
	Père	Mère	Robert	Jean	André
Occipito-frontal .	197	173	189	191	184
Bi-pariétal. . .	155	152	149	156	151
Bi-zygomatique .	144	137	139	142	129

Diamètres	<i>Rapports du Père avec</i>				<i>Rapports de la Mère avec</i>			
	Mère	Robert	Jean	André	Père	Robert	Jean	André
Occipito-frontal .	1,13	1,04	1,03	1,07	0,87	0,91	0,90	0,94
Bi-pariétal. . .	1,01	1,04	0,99	1,02	0,98	1,02	0,97	1,00
Bi-zygomatique .	1,05	1,03	1,01	1,11	0,95	0,98	0,96	1,06

méthode utilisée précédemment — nous avons pu noter une similitude extraordinaire entre deux des malades : le père et l'aîné, Robert (fig. 5).

Jean et André présentent, tous deux, un « profil » crânio-facial croisant ceux du père et de la mère. Le profil de Jean se

superpose par translation à celui d'André. Jean et André se ressemblent entre eux. Au point de vue génétique, leur cas constitue un *bon exemple d'hybridisme morphologique*.

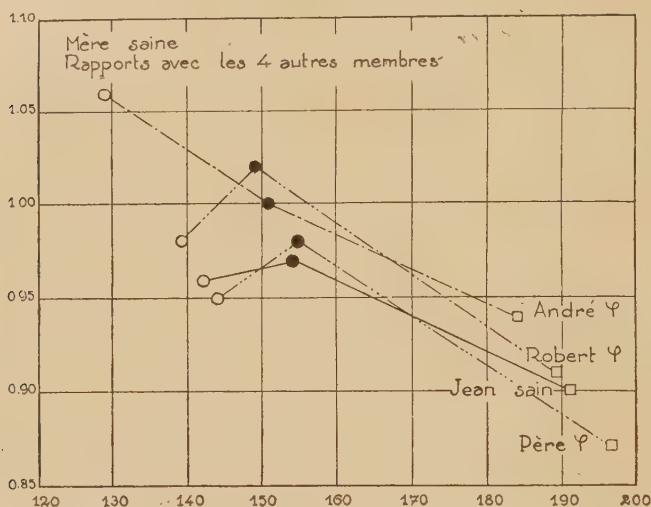


Fig. 5. — Se reporter à la fig. 3 pour détails explicatifs.

IV. — En outre, nous avons pu noter la similitude de la couleur des cheveux, de leur aspect et de leur implantation. Le père et la mère avaient des cheveux châains clairs. L'aîné, Robert, a les cheveux châains; ses deux frères, des cheveux blonds. Les éphélides faciales et frontales du père (dans sa jeunesse) se retrouvent marqués davantage chez les plus jeunes, chez les trois fils. La mère est petite. Mais les trois fils ont des chiffres qui se rapprochent beaucoup de ceux du père (Père : 1 m. 74, Robert : 1 m. 74, Jean : 1 m. 77, André : en pleine croissance).

L'examen complet de chacun des membres ne nous a pas

permis de déceler des anomalies d'ordre génétique susceptibles de se transmettre des parents aux enfants.

L'étude génétique de ce groupe familial montre sa relative complexité (fig. 6) :

Génération

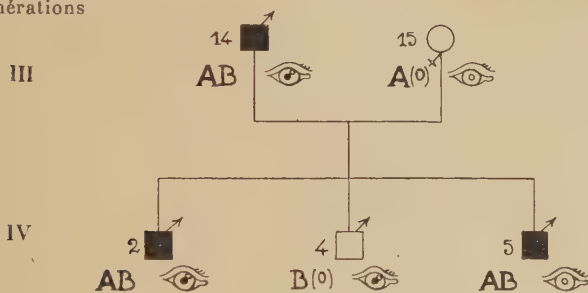


Fig. 6. — Schéma récapitulatif.

1° Une ressemblance polyvalente — pigmentation de l'iris, groupe sanguin, morphologie crânienne, taille, cheveux — existe entre le père tuberculeux et bacillaire et son fils aîné, Robert, guéri apparemment.

2° Elle existe, moins prononcée, entre le père et le benjamin, récemment tombé malade (Iris et groupe sanguin).

3° La tuberculose du père est torpide, d'allure lente, fibreuse, quoique toujours bacillifère.

Robert a-t-il triomphé de sa maladie parce qu'il présentait les traits héréditaires de son père, qui, lui-même, présente un terrain résistant à la tuberculose ? Quant à André, ne peut-on pas prévoir, chez lui, une plus grande résistance opposée au virus tuberculeux, du fait non seulement de sa relative ressemblance à son père, mais encore de son hybridisme et du potentiel génétique hérité de sa mère ? Il n'est pas ridicule, en outre, de penser que l'analyse génétique de cette famille

eut permis d'éloigner, préventivement, André de son père et de réaliser ainsi, à la fois une excellente mesure prophylactique et une économie sensible pour la Société.

Jean, par contre, qui a vécu en contact constant avec son père et surtout son frère aîné, Robert, a convenablement résisté à la tuberculose. Il réalise au sein de cette famille le cas le plus complet d'hybridisme, ayant hérité de caractères à la fois maternels — très résistants — et paternels — assez résistants.

OBSERVATION III. — Observation complexe du type n° 1.

Le cas de la famille Car... est génétiquement complexe, à cause de la similitude multiple du père et de la mère. Il démontre, à l'envi, les difficultés auxquelles on peut se heurter en génétique humaine, lorsqu'on a affaire à des familles peu nombreuses.

Trois personnes constituent cette famille : le père, né en 1899 (44 ans), la mère, née en 1898 (45 ans), l'unique fils, Guy, né en 1925 (18 ans).

Jusqu'en 1940, le père, employé de banque, allait tout à fait bien, bien qu'il fût un ancien gazé de la première guerre mondiale. Mobilisé en 1939-1940, il revient malade, en août 1940. A ce moment, la clinique, la radiologie, la bactériologie confirment une tuberculose pulmonaire bilatérale en évolution. Six mois de repos complet l'améliorent considérablement. A partir de février 1941, toutes les bacilloscopies demeurent négatives et lorsque nous l'examinons en février 1942, il présente un excellent état général. Cliniquement guéri, il présente encore quelques images intercleido-hilaires bilatérales, d'aspect fibreux. L'impression de guérison clinique est confirmée par divers examens hématologiques. Par

exemple, la vitesse de sédimentation globulaire calculée selon la méthode de Westergren est à 9-26-78 (chiffres tout à fait normaux) et l'haptoglobulinémie à 0,74 0/00, ce qui est aussi normal.

Quant à Guy, il contracte une tuberculose pulmonaire bilatérale en janvier 1942 (lobite supérieure droite excavée + infiltration sous-claviculaire gauche, excavée, mais peu étendue). Un pneumothorax droit est créé, depuis régulièrement entretenu et Guy part en sanatorium quelques mois après son admission, en bon état général, sans que les lésions gauches aient évolué, avec une vitesse de sédimentation globulaire passée de : 24-50-105 (29/4/42) à 20-44-90 (3/6/42).

Quant à la mère, elle est cliniquement, radiologiquement, bactériologiquement indemne de toute tuberculose pulmonaire, avec une sédiométrie absolument normale : 7-17-90.

I. — GROUPES SANGUINS. — Tous trois ont le groupe A. Nous n'avons pu rechercher, à ce moment (février 1942) le type sanguin de chacun des membres de la famille Car... Il ne nous eût, à vrai dire, fourni aucun renseignement génétique formel, puisque l'on sait que le type sanguin se transmet suivant les lois mendéliennes. Guy aurait, donc, hérité des gènes, à la fois paternel et maternel.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Le père a la formule iridienne suivante : Brun : 2. Jaune : 3. La mère possède les pigments iridiens suivants : Brun : 2, Vert : 2, Jaune : 1. Elle a donc les yeux plus clairs que son mari. Dans l'ensemble, ils ont tous deux les yeux foncés (brun : 2).

Guy a des yeux bruns clairs : Brun : 1, Jaune : 4. Il semble avoir hérité de toute la pigmentation jaune de son père et de sa mère.

D'autres examens ophtalmologiques ont été faits par le docteur Dubois.

Ils ont montré, chez le fils, un rayon de courbure de la cor-
née, un type vasculaire du fond de l'œil, l'existence de

TABEAU 6

Diamètres	Parents et enfant			Rapports du Père avec		Rapports de la Mère avec	
	Père	Mère	Fils	Mère	Fils	Père	Fils
Occipito-frontal .	191	180	184	1,06	1,03	0,94	0,97
Bi-pariétal. . .	150	145	143	1,03	1,04	0,96	1,01
Bi-zygomatique .	140	127	128	1,10	1,09	0,90	0,99

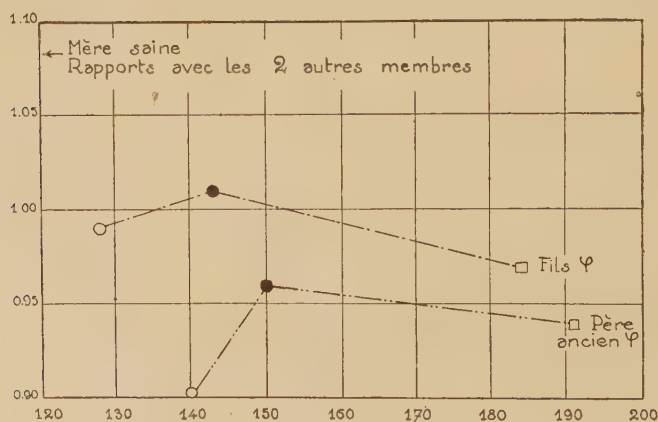


Fig. 7.

migraines ophtalmiques, analogues à celles du père. Seules,
la vision et la correction optique de la mère se retrouvent
chez Guy.

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Le profil crânien du fils se rapproche de celui de son père. Il lui est, grosso-modo, parallèle, affectant la même allure générale, et la même angulation, comme on s'en convaincra par l'examen du graphique ci-joint (fig. 7). Lorsque, par la méthode usuelle, on compare, par rapport au père, les profils de la mère et du fils, on voit que ceux-ci se croisent à plusieurs reprises, ne présentent pas la même angulation, et ne sont aucunement parallèles.

IV. — Par ailleurs, Guy a la taille (1 m. 72) de son père (1 m. 72). La mère est de petite taille (1 m. 55). Ce sont, tous deux, des longilignes. En outre, le père et Guy ont, tous deux, des ongles courts, bombés, cassants.

Néanmoins, quelques caractères de la mère se retrouvent chez Guy : teint clair, extrémités digitales spatulées, éphélides, dont on connaît le caractère de dominance mendélien.

Au total, Guy présente plus de traits paternels que maternels (tuberculose pulmonaire, groupe sanguin, pigmentation iridienne, ongles, morphologie céphalique, rayons de courbure cornéens, type vasculaire du fond de l'œil, migraine ophtalmique — du père — contre groupe sanguin, éphélides, extrémités digitales, teint clair, vision de la mère ; soit 8 paternels contre 5 maternels). Malgré la gravité initiale de ses lésions parenchymateuses, Guy paraît évoluer rapidement vers la guérison de sa tuberculose pulmonaire, d'autant que son état général est toujours demeuré excellent. Le pronostic de son affection semble favorable, comme ce fut le cas de son père.

Comme tout enfant, Guy est un hybride. Mais cet hétérozygotisme n'est pas également réparti entre le potentiel génétique du père et celui de la mère. Il semble que, dans son cas, il ait, non seulement hérité des traits de résistance à la tuber-

culose de sa mère, mais encore reçu de son père le ou les gènes de moindre susceptibilité au virus tuberculeux.

OBSERVATION IV. — Observation complexe du type I.
Hérédité de terrain et rôle du contag.

La famille Nig..., dont l'étude généalogique ascendante et collatérale ne révèle aucune tare pulmonaire, se compose de 4 personnes : le père, né en 1885 (58 ans), la mère, née en 1886 (57 ans), une fille aînée, Marie, née en 1914 (29 ans), la cadette, née en 1920 (23 ans). Le père et la cadette Marcelle sont, tous deux, des tuberculeux pulmonaires bilatéraux. La mère et Marie sont et demeurent indemnes.

C'est en 1936 que se déclare chez Marcelle une pleurésie séro-fibrineuse gauche, avec des lésions parenchymateuses sous-jacentes. En juin 1938, un pneumothorax gauche est créé, entretenu jusqu'en août 1941, moment auquel il est abandonné, devant l'excellence de la santé de la malade. Mais, en fin novembre 1942, l'évolution recommence, et la bilatéralisation apparaît, avec des cavernes bilatérales. La clinique, la radiographie, la bactériologie, les examens hématologiques confirment cette reprise de l'évolution, reprise qui nécessite l'hospitalisation de Marcelle à l'hôpital Laënnec. La tuberculose du père apparaît tardivement par rapport à celle de sa fille. Elle débute par une double pleurésie séro-fibrineuse (mars 1938). En décembre 1938, on découvre des lésions pulmonaires bilatérales ; mais la bactériologie demeure toujours négative, jusqu'en janvier 1942. Alors, après une hémoptysie brutale et abondante, les bacilloscopies deviennent positives et l'état général de plus en plus précaire, que son métier de garde-voie ne contribue certes pas à améliorer. En outre, l'appareil respiratoire est fonctionnellement très déficient (dyspnée

violente, troubles de l'hématose); à un point tel que lorsque nous l'examinons chez lui, à La Courneuve, en février 1943, il est absolument incapable de fournir, depuis Noël 1942, le moindre effort.

Quant à la mère et à Marie, récemment mariée, elles ne présentent rien d'anormal.

I. — GROUPES SANGUINS. — La mère et ses deux filles possèdent le groupe A. Le père a le groupe O.

Les filles sont donc des hétérozygotes A(O), sans qu'on puisse *a posteriori* dire de la mère qu'elle est une homozygote AA ou hétérozygote A(O). Quant au père — connaissant la récessivité de (O) par rapport à A ou à B — on est assuré que c'est un homozygote OO.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Le père a les yeux clairs : Jaune 1, Vert : 4. La mère a la formule suivante : Brun : 3, Jaune : 2, ainsi que Marie, l'aînée, saine comme elle. Elles ont donc des yeux foncés. Marcelle tuberculeuse a des yeux foncés, mais moins que ses deux aînées : Noisette (intermédiaire entre Jaune et Brun) : 5.

III. — TEST DE SAPIDITÉ A LA PHÉNYL-THIO-CARBAMIDE. — La PTC (dont le goût amer se transmet suivant les lois mendéliennes et est un caractère dominant par rapport au caractère récessif qui est de ne la point goûter), n'est point goûtée par le père ni par ses deux filles. Quant à la mère, la PTC est, pour elle, extrêmement amère.

L'analyse génétique permet de montrer que la mère est une hétérozygote pour la PTC, l'allélomorphe « Goût amer » dominant, masquant chez elle l'allélomorphe « Pas de goût » récessif. Les deux filles, ainsi que leur père, sont donc des homozygotes « Pas de goût ».

IV. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — L'examen comparé des « profils crânio-faciaux » du père et de ses deux filles par rapport à la mère, reportés sur un même graphique, est paradoxal. Les photos « d'identité », en effet, montraient une ressemblance frappante entre le père et Marcelle, tous deux tuberculeux d'une part, et entre la mère et Marie, toutes deux saines, d'autre part. Or, les courbes du père et de sa fille tuberculeuse, Marcelle, sont absolument opposables l'une à

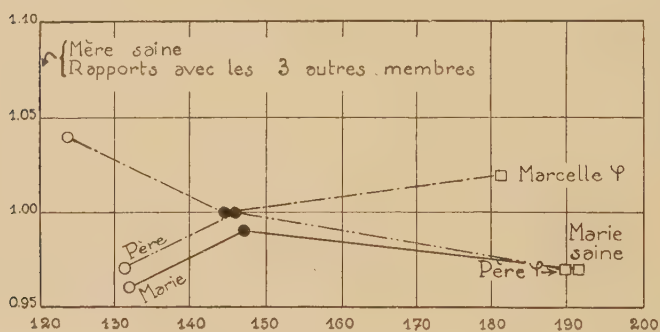


Fig. 8.

l'autre. Elles présentent la même angulation mais *en sens inverse*, la même allure *mais inversée* (fig. 8). Marie, par contre, présente une morphologie comparable, en tous points, à celle de son père. Enfin, si Marcelle diffère, paradoxalement, de son père, elle ressemble morphologiquement à sa mère, comme on le verra sur le graphique ci-dessus.

V. — Le père mesure 1 m. 72. La mère 1 m. 63. Les tailles des deux filles sont intermédiaires entre celles du père et de la mère (Marcelle : 1 m. 65 et Marie 1 m. 66), présentant une équivalence presque complète.

Il est difficile, dans le cas de la famille Nig..., de tirer de cette étude des conclusions formelles. Tout y est paradoxal (ou normal, pour peu que l'on ne veuille pas admettre l'utilité d'une étude génétique dans le cadre familial).

Génération

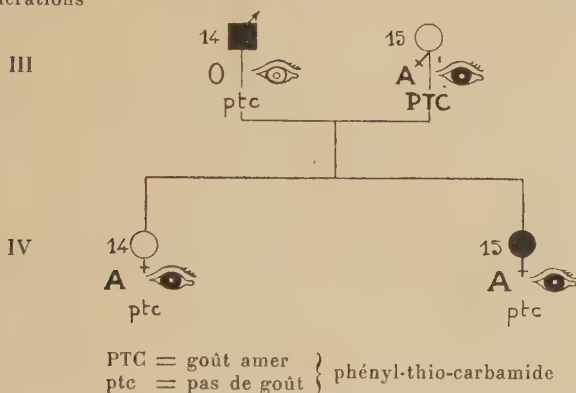


Fig. 9. — Schéma récapitulatif.

La fille tuberculeuse possède la pigmentation iridienne, le groupe, la morphologie crânio-faciale de sa mère saine. De son père tuberculeux, elle ne présente que l'inaptitude à goûter la phényl-thio-carbamide. Un trait l'en rapproche encore : sa tuberculose bilatérale. Encore que, chez elle, du fait du repos, le cours évolutif de la maladie semble être stoppé net et que l'on assiste, présentement, à une régression visible, de mois en mois, sur des clichés radiographiques, de ses lésions parenchymateuses et que sa sédiométrie se ralentisse considérablement.

Peut-être (et cela n'infirmait en rien nos premières conclusions parues dans une étude antérieure) (23), après tout, a-t-elle simplement et purement hérité des caractères résistants de la mère. Mais, alors, pourquoi a-t-elle été plus

tôt touchée que sa sœur, qui, elle, quoique saine, « ressemble » davantage à son père ? Peut-être aussi, dans ce cas, le problème doit-il être posé de façon différente. Etant donné la primauté de la tuberculose de Marcelle, on devrait se demander pourquoi le père, et non la mère, a contracté la tuberculose de sa fille ?

OBSERVATION V. — Observation d'hybridisme
par rapport aux parents, mais d'identité au sein de la fratrie.

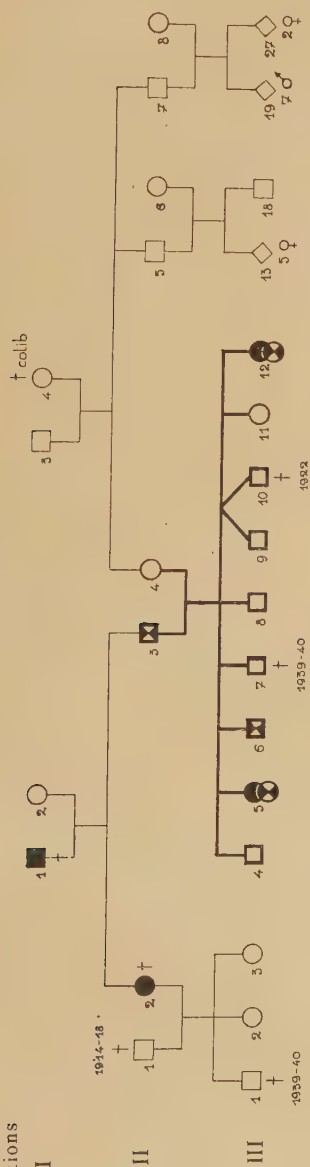
La famille Dau..., récemment étudiée par nous, est extrêmement complexe du point de vue génétique. Du fait des sept enfants qui la composent, se sont trouvées réalisées de multiples possibilités d'hybridisme parental. Aussi, au cours de cette étude, diviserons-nous, *a priori*, chacun des chapitres d'analyse en deux parties : l'une comportant l'étude des membres tuberculeux ou ex-tuberculeux pulmonaires, l'autre l'étude des membres sains, indemnes.

Cette famille se compose de 9 personnes : le père, la mère, 7 enfants. Originellement, il y avait 9 enfants : l'un a été tué au cours de la guerre 1939-1940, l'autre est mort à l'âge de 2 ans, d'une affection intestinale aiguë, non tuberculeuse. Sur les 9 membres qui la constituent, 4 sont soit d'ex-tuberculeux, soit des tuberculeux pulmonaires évolutifs. Ce sont : le père, né en 1884 (59 ans), Geneviève, l'aînée des filles, née en 1914 (29 ans), Bernard, le premier cadet, né en 1916 (27 ans), la benjamine, Marie-Madeleine née en 1925 (18 ans).

Le père, actuellement en parfait état de santé, a subi, en 1932, une pleurésie séro-fibrineuse, qui a nécessité un arrêt de travail de plusieurs semaines. Cette pleurésie guérie spontanément n'a pas laissé de séquelles. Depuis, il se porte tout à fait bien. Nous apprenons, par ailleurs, par son beau-frère,

Géné-
rations

VAN DER STEEN.



LÉGENDE

- I 1 ■ et II 2 ● Tuberculose pulmonaire — { Nombre variable
 II 3 ■ et III 6 ■ Pleurésie séro-fibrineuse — { Nombre et sexe indiqués sous le losange
 III 5 ● et III-12 ● Tuberculose pulmonaire - épisode pleurétique au début de l'affection

Fig. 10. — Tableau généalogique de la famille Dau...

médecin, et sa femme, que son père et sa sœur unique sont tous deux décédés de tuberculose pulmonaire (fig. 10).

Bernard a eu, comme son père, une pleurésie séro-fibrineuse dont, nous dit-on (car nous n'avons pu l'examiner), il a parfaitement guéri. Il ne présente aucune lésion parenchymateuse et exerce, sans aucune fatigue, ses occupations de délégué du Secrétariat d'Etat aux Camps de Jeunesse.

Geneviève subit, en 1929, une pleurésie séro-fibrineuse droite. En 1932, après trois ans de repos, elle fait une pleurésie séro-fibrineuse gauche, qui guérit spontanément, elle aussi. Après une péritonite bacillaire en 1933, qui la fatigue beaucoup, on lui découvre, en novembre 1935, des lésions pulmonaires gauches excavées mais apparemment non bacillifères, puisque la première bacilloscopie positive se situe en février 1936. Un pneumothorax artificiel gauche s'avère, bien entendu, impossible à créer. Une phrénicectomie se révèle insuffisante. Enfin, en novembre 1940, le docteur Maurer pratique une thoracoplastie partielle, au sanatorium de Dreux. Depuis avril 1941, toutes les bacilloscopies ont été négatives. L'état général demeure bon, mais la malade n'est pas encore rentrée dans le cadre de la vie civile normale.

Marie-Madeleine contracte, en mars 1941, une pleurésie séro-fibrineuse gauche, qui guérit spontanément. Un examen radiologique pratiqué à ce moment ne montre aucune lésion parenchymateuse. Pourtant, elle commence à tousser en septembre 1942, et l'on découvre, alors, l'existence d'une spéléonque sous-claviculaire gauche, dont la nature bacillaire est confirmée par un tubage gastrique et dont le caractère évolutif est prouvé par une sédiométrie à 26-56-110. Un pneumothorax gauche est créé. Mais il demeure inefficace, bien que son état général s'améliore sous l'influence du repos.

Quant à la mère et aux 4 autres enfants, que nous avons pu tous examiner, ils sont indemnes de toute affection pulmo-

naire. Il est à noter qu'ils n'ont, pour ainsi dire, jamais été en contact avec Geneviève depuis 1929, qui vit et a vécu constamment dans des préventoriums et dans divers sanatoriums.

Une conclusion préliminaire s'impose, avant l'analyse détaillée de cette famille entachée de tuberculose pulmonaire. Le père et le fils *n'ont eu* qu'une pleurésie séro-fibrineuse. Les deux sœurs, tuberculeuses, ont eu un épisode initial pleurétique, suivi ultérieurement de dissémination nodulaire intraparenchymateuse. Toutes deux ont des lésions gauches — et, chez toutes deux aussi la pneumolyse chirurgicale semble s'imposer, en raison de l'impossibilité ou de l'inefficacité du pneumothorax artificiel ou de la phrénicectomie.

Qu'allait donc nous révéler l'étude génétique de cette famille? Les enfants tuberculeux ressemblaient-ils à leur père? Les enfants sains ressemblaient-ils davantage à leur mère, demeurée saine?

I. — GROUPES SANGUINS. — a) *Tuberculeux*. — Le père est du groupe A. Geneviève possède le groupe O. Marie-Madeleine, le groupe A.

b) *Non-tuberculeux*. — La mère a le groupe A. Jean, l'aîné des enfants, est du groupe A, ainsi que son frère Paul. André, le fils cadet (dont le jumeau di-zygote est mort, à l'âge de 2 ans, d'une affection intestinale) et sa sœur cadette, Monique, ont, tous deux, le groupe O.

Au total, des 4 tuberculeux : 2 sont du groupe A, une du groupe O, des 5 non-tuberculeux : la mère et 2 fils sont A et 2 enfants sont O.

Ajoutons que l'analyse génétique montre que le père et la mère sont des hétérozygotes A(O) condition nécessaire et suffisante pour qu'il y ait des homozygotes OO.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Père et mère ont les yeux clairs (vert et jaune pour le père, brun en plus pour la mère).

Leurs enfants présentent toutes les pigmentations intermédiaires entre le brun foncé de la benjamine Marie-Madeleine (brun 4, jaune 1), et le jaune noisette de Paul (jaune 4, brun 1), en passant par les curieux tons irisés de Geneviève (jaune 3, vert 1,5, brun 0,5).

L'analyse la plus serrée ne permet pas de déceler dans cette extraordinaire gamme de coloration le moindre indice de ressemblance entre l'un quelconque des parents et les enfants — en particulier entre les éléments tuberculeux, d'une part, et entre les membres sains de cette famille, d'autre part.

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — La méthode habituelle nous a permis de constater les faits suivants :

Au profil du père, ne ressemble que celui d'un enfant : Monique.

Au profil de la mère, celui d'un seul enfant : l'aîné, Jean.

Les autres morphologies sont nettement intermédiaires à celles du père et de la mère. Ainsi, André réalise un type morphologique tout à fait solitaire, dont l'expression graphique croise à la fois celles du père et de la mère. Par contre, bien qu'hybrides, *Geneviève et Marie-Madeleine* (ainsi que Paul) *sont tout à fait comparables entre elles*. Le fait est à noter : il s'agit, en effet, *des deux sœurs tuberculeuses dont le cours évolutif de la maladie passe par les mêmes étapes pathologiques*. Elles ne ressemblent morphologiquement ni au père ni à la mère (fig. 11 et fig. 12). Mais elles se ressemblent entre elles. Nous reviendrons tout à l'heure, sur ce point.

IV. — TEST DE SAPIDITÉ A LA PHÉNYL-THIO-CARBAMIDE. — Tous ceux que nous avons pu tester à l'aide de la PTC

goûtent plus ou moins amèrement la substance sapide. Devant cette unanimité familiale, aucune conclusion génétique ne peut être tirée.

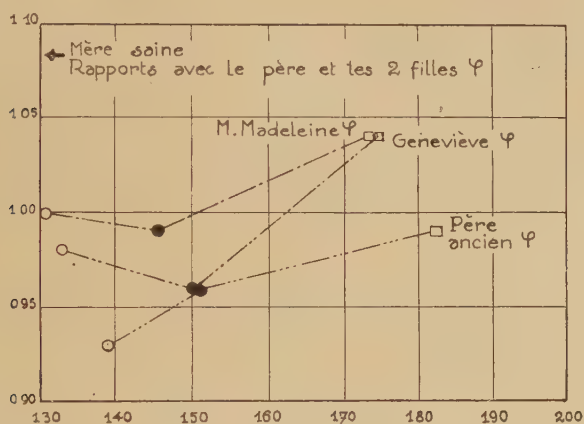


Fig. 11.

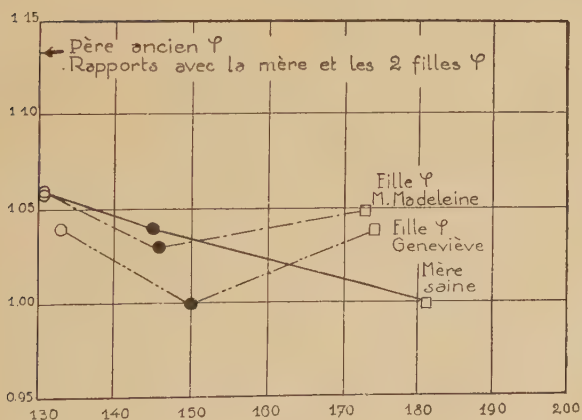


Fig. 12.

V. — Que déduire de la taille, dans cette famille? grande chez tous les Dau... elle oscille entre 1 m. 70 et 1 m. 83. Il est difficile, ici encore, de tirer de conclusion formelle, au point de vue génétique.

Par ailleurs, aucune autre anomalie d'ordre génétique ne fut notée dans cette famille.

Quelles conclusions peut-on tirer de l'analyse génético-clinique de cette famille? Il semble, à première vue, que les traits du père et de la mère s'intriquent de façon très complexe chez tous leurs enfants, pour réaliser des hybrides très divers. Mais deux faits s'imposent à l'observateur :

1° L'évolution semblable, bénigne, d'une pleurésie séro-fibrineuse, tardive, chez le père et chez un de ses fils — qui, s'estimant guéri ne vint pas se faire examiner. Celui-ci, ressemblait-il plutôt à son père qu'à sa mère? L'assertion est impossible *a priori*. Tout comme il pourrait ressembler au père pour avoir guéri, sans séquelles, sans dissémination parenchymateuse, il pourrait, tout aussi bien, « tenir » de sa mère, qui, elle, demeura toujours saine.

2° Deux sœurs sont tuberculeuses patentées. A de nombreux points de vue, elles se ressemblent entre elles, surtout par leur morphologie crânio-faciale. Or, l'une d'entre elles, l'aînée des sœurs, semble avoir, non sans mal, triomphé de sa maladie. L'autre, la benjamine des enfants, vient d'entrer dans le stade de tuberculose-maladie. Comme sa sœur, elle a présenté initialement une pleurésie gauche.

Comme elle, elle présente des lésions parenchymateuses, excavées, de la partie moyenne du poumon gauche. Comme sa sœur, la collapsothérapie se montre tout à fait insuffisante. Et, pourtant, l'état général, quoique médiocre, n'est pas inquiétant. Chez elle aussi, des temps thoracoplastiques ont

dû être pratiqués : l'un en juin, l'autre en juillet 1943, avec le maintien d'un excellent état général d'ailleurs.

Cette identité fraternelle doit être soulignée. L'on voit, ainsi, que, dans certaines familles nombreuses, où se trouvent réalisés chez les enfants des hybridismes patents, il ne convient pas seulement d'établir des ressemblances génétiques entre les parents et les enfants, mais aussi de déceler les similitudes fraternelles — qui peuvent être d'un secours précieux.

OBSERVATION VI. — Observation d'hybridisme complexe.

La famille Quer... se compose de 7 personnes, dont 3 sont ou ont été touchées par le virus tuberculeux, et dont 4 sont indemnes de toute affection pulmonaire. Les enfants étaient originairement au nombre de 8. Il n'en reste plus, actuellement, que 5 vivants. L'un mourut, en effet, à l'âge de deux ans, d'une méningite tuberculeuse; l'autre d'une mastoïdite compliquée, le dernier, un garçon, avant terme.

Le père, né en 1899, ancien gazé de la grande guerre, est un ancien tuberculeux pulmonaire, dont l'expectoration était, par intermittence, bacillifère. Lorsque nous le voyons en octobre 1942, il présente un bon état général; cliniquement et bactériologiquement, il paraît guéri. Sa sédiométrie est à 2-6-45. Radiologiquement, il présente dans les deux champs pulmonaires, des tractus fibreux, sans aucune lésion parenchymateuse d'aspect évolutif. Lucien, son second fils, né en 1927 (16 ans), et hospitalisé à l'hôpital Laënnec en août 1942, pour une lobite supérieure droite, excavée, bacillifère, s'accompagnant d'une forte altération de l'état général. Un pneumothorax thérapeutique est créé aussitôt. Fortement bridé, il nécessite une section, pratiquée en septembre. Une pleurésie réactionnelle contro-latérale apparaît après la pleurolyse —

mais disparaît rapidement. Malgré une perforation survenue brutalement le 20 novembre 1942, nécessitant et ponctions évacuatrices et lavages, l'état général du jeune Lucien demeure bon, son poids s'est stabilisé, et depuis décembre 1942 toutes les bacilloscopies s'avèrent négatives. La sédiométrie, en août 1942 (à 2-4-38), après s'être élevée considérablement au moment du syndrome perforatif (77-111-119), tend actuellement à revenir vers des chiffres plus normaux (43-78-115). Quant à Alice, née en 1933, l'avant-dernière des enfants vivants, elle présente une cuti-réaction phlycténulaire. Examinée par nous en août 1942 sa mère nous a signalé qu'elle vient de faire un érythème noueux typique — diagnostiqué au dispensaire de leur arrondissement — et n'ayant duré qu'une huitaine de jours. Elle était assez fatiguée, d'ailleurs, et sa sédiométrie, nettement accélérée, se trouvait à 67-100-128.

Les autres membres de cette famille sont, apparemment, cliniquement, radiologiquement, bactériologiquement indemnes de toute tuberculose pulmonaire. Ils comprennent : la mère, née en 1904 (39 ans), le fils aîné, né en 1922 (21 ans), une fille, âgée de 19 ans, née en 1924, et la benjamine, Nadine, née en 1935 (8 ans). Sauf Henri, l'aîné, dont la cuti-réaction est moyenne, les trois autres éléments féminins de ce groupe présentent une cuti-réaction très forte, presque phlycténulaire. Des examens sérologiques confirment, cependant, l'absence de toute infection évolutive. La sédiométrie, par exemple, s'élève : mère : 6-14-78; Henri : 5-12-60; Jacqueline : 7-17-77; Nadine : 18-18-78.

Ajoutons que l'étude généalogique de cette famille, tant du côté paternel que du côté maternel, révèle l'existence d'une tuberculose chez une sœur du père — tuberculose soupçonnée, mais loin d'être prouvée.

Dans cette famille, les mêmes questions se posaient au

point de vue génétique. *A priori*, parents et enfants tuberculeux se « ressemblaient-ils » ? Et les membres sains s'identifiaient-ils entre eux ?

I. — GROUPES SANGUINS. — Le père a le groupe O. La mère possède le groupe B. C'est une hétérozygote B(O) — car la majorité des enfants est du groupe O.

Les deux enfants *tuberculeux* ont tous deux le groupe B de la *mère, saine*.

Les trois enfants *sains* ont le groupe O, du *père tuberculeux*.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Père et mère ont les yeux foncés (brun et jaune).

Lucien et Alice, tous deux malades à des titres divers ont les yeux foncés, eux aussi, avec une formule se rapprochant de celle du père (ou de la mère).

Jacqueline et Nadine, saines, ont des yeux clairs (Jacqueline : Jaune : 3, Vert : 2 et Nadine : bleu : 4, jaune : 1).

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Ici, aussi, la plus grande diversité règne en maître. Tout au plus, note-t-on une similitude entre les trois sœurs, dont les profils crâniens sont, grossièrement, parallèles à celui du père. Lucien, par contre, si touché par la maladie, a un « profil » qui croise celui du père et qui est parallèle à celui de sa mère.

Le problème posé par cette famille s'avère difficile à résoudre. Le cas de Lucien offre, évidemment, le plus d'intérêt. Guérira-t-il, pour être en possession d'un élément génétique caractéristique de sa mère — qui, elle, continue à présenter, malgré les conditions de vie qu'elle mène, une forte résistance

à la maladie, une véritable « non-acceptance » ? Et, prophylactiquement, celui d'Alice n'est-il pas intéressant ?

Malheureusement, toute interprétation demeure purement hypothétique. En l'état actuel de nos connaissances, il est vraiment prématuré de prendre position. Ce cas familial est, par lui-même, une excellente démonstration de la nécessité absolue d'étudier des familles de tuberculeux où les enfants soient parvenus à « l'âge de la tuberculose », au stade d'adultes.

**B. — OBSERVATIONS DE FAMILLES A PROGÉNITURE TRÈS JEUNE
(STADE PRÉ-PUBERTAIRE)**

OBSERVATION VII. — Observation de jumeaux primo-infectés.

La famille Can... se compose de six personnes. Cinq d'entre elles sont encore vivantes. Ce sont : le père, né en 1906 (37 ans), une fille aînée, Joconde, née en 1928 (15 ans), la cadette, Odette, née en 1933 (10 ans), et deux jumeaux univitellins, nés en juillet 1940 (2 ans 1/2), Roger et Emile.

La mère est décédée, en avril 1942, âgée de 32 ans (née en 1910). Elle succombe, après 2 mois d'hospitalisation, à une tuberculose pulmonaire bilatérale, d'évolution aiguë, avec dissémination granulique des deux bases. Son affection fut contrôlée tant par la clinique, que par le laboratoire et l'examen des pièces anatomiques. Bien que le début apparent de cette tuberculose remontât à octobre 1941, elle ne fut radiographiée, pour la première fois, qu'en février 1942. D'octobre 1941 jusqu'à son admission à l'hôpital en février 1942, elle vit donc chez elle en contact intime avec les cinq autres membres de la famille.

Les deux jumeaux, en particulier, subirent, derechef, une

contamination massive — et ce, pendant au moins 5 mois. A la crèche, bien qu'ils présentassent un excellent état général, la radiographie décelait chez Roger une primo-infection avec un important massif ganglionnaire trachéal droit, chez Emile, une primo-infection plus discrète, droite elle aussi. Les cuti-réactions étaient fortement positives chez les deux nourrissons — même au $1/10^6$ millionième. Les examens hématologiques concordaient pour montrer un degré d'évolutivité du processus tuberculeux chez les jumeaux. Pour Roger, la sédimentation globulaire s'élevait à : 21-48-117. Chez Emile, à 25-50-120. De même, l'haptoglobulinémie du premier montait à : 4,65, et chez le second, elle atteignait 4,95... Après près d'un an d'hospitalisation, ces deux petits garçons quittaient la crèche pour le préventorium, avec des images radiologiques considérablement améliorées surtout chez Roger, où l'on notait un nettoyage important du processus ganglionnaire et le début d'apparition de calcifications droites. Tous deux, en février 1943, étaient en excellent état général.

Quant aux trois autres membres de la famille Can... bien qu'en contact intime avec la mère, ils demeurent sains. Cliniquement et radiologiquement indemnes de tuberculose pulmonaire, ils présentent, pourtant, des chiffres de sédimentation globulaire un peu élevés : 20-45-96 (père); 5-22-77 (Odette, la cadette); 14-35-91 (Joconde, l'ainée). Revus, à plusieurs reprises, ils ne présentent aucun signe suspect d'évolution tuberculeuse. Pourtant, les deux filles, présentant une cuti-réaction positive, sont envoyées en préventorium.

Allions-nous retrouver chez ces deux jumeaux, par la mise en œuvre de la méthode génétique, les traits héréditaires du père sain ou ceux de la mère malade? Eu égard à leur comportement victorieux vis-à-vis du virus tuberculeux, pouvions-nous rattacher, *a priori*, leur génotype, plutôt à celui de leur père sain qu'à celui de la mère tuberculeuse?

I. — GROUPES SANGUINS. — Dans la famille Can..., le père sain est du groupe A ; la mère malade se révèle du groupe O.

Joconde, l'aînée, est du groupe O, comme sa mère. Odette, la cadette, et les deux jumeaux, ont le groupe A, du père sain.

Joconde, pour l'avoir appris, n'est que la sœur utérine d'Odette, de Roger et d'Emile. Elle n'a donc pu hériter du potentiel génétique du père. Trois hypothèses nous sont permises, son vrai père devait être soit du groupe O, soit du groupe A(O), soit du groupe B(O).

Quant aux trois cadets, ils héritent du gène A du père — gène dominant — sans que l'on puisse d'ailleurs dire si le groupe A du père est composé d'une paire AA ou d'une paire hétérozygote A(O).

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Le père a la formule suivante : Bleu 3, Jaune, 2. La mère possède la formule : Bleu 1, Vert 4.

Les quatre enfants ont des yeux clairs, comme leurs parents. Ils sont tous les quatre du type bleu prédominant : Bleu 4 à 5. Seuls, les deux jumeaux possèdent un peu de vert (vert 1).

Les autres caractères génétiques oculaires — écart pupillaire et exophtalmie — ne permettent de tirer aucune conclusion évidente (Dr Dubois).

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Effectuées au compas de précision, les mensurations des diamètres fronto-occipitaux, bi-pariétaux, bizygomatiques nous ont permis d'établir une ressemblance formelle entre le père et Odette et les deux jumeaux.

Deux constatations s'imposent aussitôt, en examinant ces courbes représentatives établies par rapport à la mère (fig. 13). D'abord, une ressemblance (allure, parallélisme et angulation

DOCUMENTS PERSONNELS

TABLEAU 7

Diamètres	<i>Parents et enfants</i>					
	Père	Mère	Joconde	Odette	Roger	Emile
Occipito-frontal .	183	180	172	173	165	164
Bi-pariétal. . .	155	141	163	144	135	134
Bi-zygomatique .	143	128	145	124	115	114
Diamètres	<i>Rapports du Père avec</i>					
	Mère	Joconde	Odette	Roger	Emile	
Occipito-frontal .	1,01	1,06	1,05	1,10	1,11	
Bi-pariétal. . .	1,09	0,95	1,07	1,14	1,15	
Bi-zygomatique .	1,11	0,98	1,15	1,24	1,25	
Diamètre	<i>Rapports de la Mère avec</i>					
	Père	Joconde	Odette	Roger	Emile	
Occipito-frontal .	0,98	1,04	1,04	1,09	1,09	
Bi-pariétal. . .	0,90	0,86	0,97	1,04	1,05	
Bi-zygomatique .	0,89	0,88	1,03	1,11	1,12	

similaires), frappante, d'une part entre les deux jumeaux et leur sœur Odette — tous trois, rappelons-le, semblables quant au groupe sanguin et à leur pigmentation iridienne — d'autre

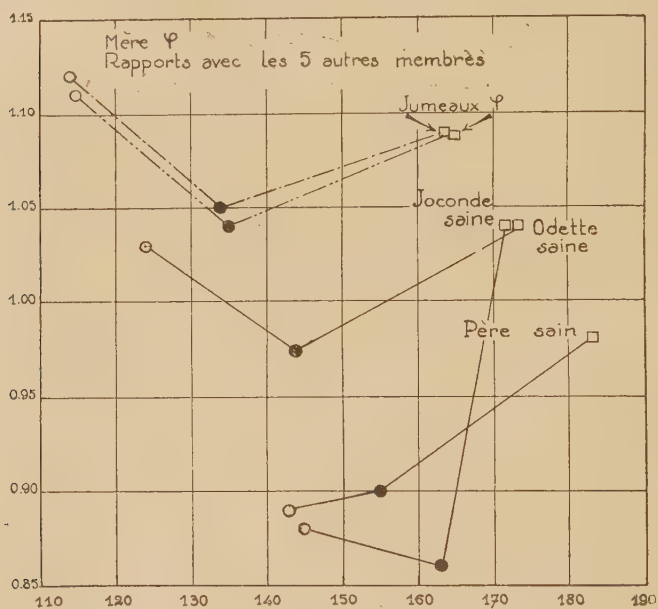


Fig. 13.

part, entre le père et ses trois enfants cadets. *Ensuite*, l'allure aberrante de la courbe représentative de Joconde — qui ne ressemble ni à sa mère, ni à son « beau »-père.

IV. — Par ailleurs, — et cela se conçoit du fait de l'extrême jeunesse des enfants de la famille Can... — nous n'avons pu tirer aucune conclusion des chiffres de la taille du père, de la mère et des enfants. En outre, l'examen des empreintes digitales ne nous fut d'aucun secours formel.

L'évolution somatique des jumeaux fut, en tous points, strictement parallèle, pendant l'année de leur hospitalisation. Ainsi, au moment de leur admission à la crèche, Roger mesurait 80 centimètres, pesait 11 kgr. 100. Emile, 79 centimètres, et 10 kgr. 900. Huit mois après, Roger avait une taille de 88 centimètres et pesait 13 kilogrammes, et Emile mesurait 87 centimètres, pesant 12 kgr. 800. Ils avaient les mêmes cheveux, de même couleur, identiquement bouclés, des cils très longs. Tous deux présentaient un phimosis. Leurs fontanelles se soudaient au même moment, et leurs dents (prémolaires) sortaient ensemble à 2-3 jours d'intervalle.

Chose curieuse, Roger, le plus touché par sa primo-infection, était un peu plus fort qu'Emile, gardant pendant tout le temps une légère avance pondérale sur son frère. Il était, aussi, plus entreprenant qu'Emile.

Une constatation s'impose immédiatement à l'esprit au sortir de cette étude génétique. Le père et Odette ainsi que

Génération

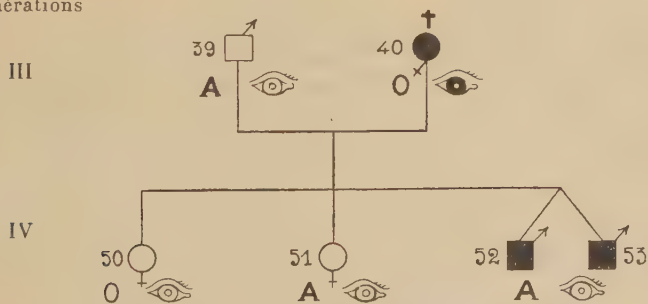


Fig. 14. — Schéma récapitulatif.

les jumeaux présentent entre eux une identité tant de groupe sanguin que de pigmentation de l'iris et de morphologie crânio-faciale (fig. 14). Or, les deux jumeaux, après un contact intime,

prolongé, avec leur mère malade, font une primo-infection, assez marquée chez l'un d'entre eux. L'amélioration constatée chez eux après un an d'hospitalisation est-elle due au fait qu'ils ont hérité du « terrain » paternel ? Et, non de celui de la mère ? Odette, la cadette, résiste-t-elle si remarquablement parce qu'elle possède le génotype de son père ? Le problème est complexe. Sans doute, la primo-infection est-elle, d'ordinaire, de bon pronostic. Mais encore, n'y avait-il pas eu ici un contage de plus de 1 an, massif et répété. Et, quel sera le comportement ultérieur de ces enfants vis-à-vis du virus tuberculeux ? Nous ne saurions trop insister sur une des conditions indispensables d'une étude génétique sérieuse ; savoir : la nécessité d'étudier des groupes d'enfants ayant dépassé le stade pubertaire et acquis un équilibre génotypique définitif.

OBSERVATIONS VIII et IX. — Observations
de primo-infections.

L'analyse génétique des familles For... et Sor... que l'on trouvera ci-jointes, offre un intérêt semblable à celui présenté par la famille Can... (Obs. VII), que nous venons d'étudier en détail. Cliniquement brèves, génétiquement plus complexes que la précédente, ces études sont loin d'être complètes. Ici, encore, il est indispensable de mettre l'accent sur le facteur : *temps* et sur la nécessité d'un recul de plusieurs années, d'examens répétés et annuels des enfants poursuivis, au moins jusqu'à l'accomplissement du stade pubertaire.

Observation VIII. — Des quatre membres de la famille For..., deux sont touchés, à des titres divers, par le virus tuberculeux : le père, né en 1910 (33 ans), une fillette, Christiane née en 1941 (18 mois). La mère, née en 1912 (31 ans) et

Robert, l'aîné des enfants, né en 1937 (6 ans) sont indemnes de toute tuberculose pulmonaire.

Lorsque nous examinons, en août 1942, cette famille, on vient d'y découvrir, *fortuitement*, l'existence de tuberculose pulmonaire. Quelques jours avant cet examen, Christiane, dont la santé et l'état général inquiétaient la mère, avait présenté une cuti-réaction positive. L'attention du médecin qui l'avait faite, ainsi éveillée, avait fait diriger cette famille vers le dispensaire Léon Bourgeois. Une tuberculose pulmonaire bilatérale, avec une lobite supérieure droite excavée, et des images d'infiltration disséminées à gauche, était découverte chez le père — ce que confirmaient une bacilloscopie et une sédiométrie à : 67-112-126. L'anamnèse montrait, en outre, que le père se sentait las depuis un mois, incapable d'accomplir son travail de manœuvre, vivant dans de déplorables conditions alimentaires et hygiéniques. Après un séjour sanatorial de 6 mois, on le revoit en février 1943, considérablement amélioré (augmentation pondérale de 10 kgr., bacilloscopie positive à l'homogénéisation seulement, vitesse de sédimentation globulaire à 18-48-115). Christiane présentait une primo-infection caractéristique droite, mais son état général demeurait bon. Elle est envoyée en novembre 1942 à la Fondation Darracq.

La mère et Robert demeurent indemnes. Et, ce dernier conserve, pendant tout ce laps de temps, une cuti-réaction négative.

L'enquête génétique fut assez suggestive. Un test, néanmoins, ne put être pratiqué, en raison du jeune âge des enfants : le test de sapidité à la phényl-thiocarbamide.

I. — GROUPES SANGUINS. — Les quatre membres de la famille For... possèdent le groupe A.

L'étude des *types sanguins* — dont l'hérédité mendélienne

nous est bien connue depuis les travaux de L. Hirzfeld — montre que le père est du type AN, la mère AMN, Robert AN (fort), Christiane AMN.

L'analyse génétique ne permet évidemment pas de préciser si le père, ou si la mère, ou si les deux ensemble, étaient soit du groupe AA, soit du groupe A(O). Mais elle montre bien que Robert a hérité d'un gène N paternel et d'un N maternel (agglutination brutale, plus rapide et plus brutale que pour le père ou la mère, pris isolément). Si, en outre, Christiane a hérité du gène M de la mère, seule à le posséder, c'est à son père qu'elle se doit d'avoir le gène N.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Le père a les yeux foncés : Jaune, 3 ; Brun, 2. La mère a les yeux clairs : Jaune, 2 ; Vert, 2 ; Bleu, 1.

Or, les deux enfants ont les yeux clairs, moins que leur mère, davantage que le père. De plus, la pigmentation de leurs yeux est la même que celle de leur mère (Robert : Jaune, 3 ; Vert, 1 ; Brun, 1. Christiane : Jaune, 2 ; Vert, 2 ; Brun, 1).

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Bien qu'à « première vue », il fut impossible de prévoir une ressemblance entre l'un quelconque des parents et les deux enfants, jeunes, les courbes de ressemblance dressées selon la méthode choisie une fois pour toutes ont été extrêmement suggestives, prouvant à l'évidence une identité entre la mère et les deux enfants (Rapport entre les diamètres du père avec ceux de la mère et des enfants) (fig. 15).

Angulation, parallélisme, allure générale des profils crânio-faciaux de la mère et des enfants sont formels.

Une première conclusion s'impose. Dans la famille For..., entachée de tuberculose pulmonaire, les deux enfants ont

hérité du génotype maternel : ils ont le groupe A de la mère, les yeux clairs, et la pigmentation iridienne maternels. Sur-tout, enfin, leur morphologie crânienne est du type maternel. Or, Christiane, au contact de la tuberculose méconnue du père, contracte une primo-infection. De tels cas sont fréquents, on le sait. Résistera-t-elle à toute reprise ultérieure de tuber-

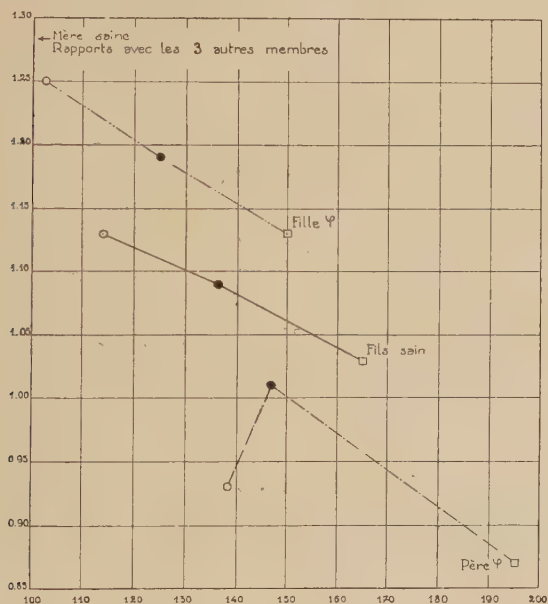


Fig. 15.

culose pulmonaire évolutive parce qu'elle possède le génotype résistant de la mère, elle aussi en contact intime et prolongé avec son mari ?

Là encore, l'avenir est seul juge en la matière.

Observation IX. — Quatre personnes composent la famille Sor..., le père, né en 1910 (33 ans), la mère, née en 1912

(31 ans), un fils, Jacques, né en 1938 (5 ans), une fillette, née en 1941 (2 ans). Père et fils sont touchés par le virus tuberculeux ; mère et fille sont saines, à tous les examens répétés et successifs.

La tuberculose pulmonaire du père débute en août 1942 par un épisode aigu brutal (point de côté, température à 39°, expectoration bacillifère).

Unilatérale, on institue en septembre 1942, un pneumothorax artificiel gauche, complété par une section de brides en deux temps. Malgré une perforation pulmonaire en novembre 1942, une symphyse progressive s'installe avec régression partielle de l'épanchement bacillifère et le malade part en sanatorium au début de 1943, en bon état général.

En août 1942, les deux enfants et la mère étaient en bonne santé, les enfants ayant une cuti-réaction négative. En décembre 1942, Jacques subit une primo-infection (infiltration sus-scissurale droite, étendue au lobe supérieur, accompagné d'une adénopathie latéro-bronchique droite). Sa cuti est alors phlycténulaire. Il est hospitalisé. Quant à France, la fille, elle conserve sa cuti-réaction négative, garde son intégrité parenchymateuse et ganglionnaire. La mère demeure saine.

L'analyse génétique, *entreprise à titre prophylactique* en août 1942, nous avait montré les faits suivants :

I. — GROUPES SANGUINS. — Le père a le groupé A ; la mère, le groupe B. Les deux enfants ont le groupe B maternel.

Sans qu'on puisse préjuger du groupe exact de la mère (BB ou B(O) ?), il est certain que le père est un hétérozygote A(O) et que Jacques et France sont tous deux des hétérozygotes sanguins BO.

II. — PIGMENTATION IRIDIENNE. — Les yeux du père sont foncés (Brun, 3 ; Jaune, 2). Ceux de la mère sont clairs

(Bleu, 4; Jaune, 1). Jacques a les yeux foncés paternels (répartition identique des pigments). France présente les mêmes yeux que sa mère (Bleu, 4; Jaune, 1).

III. — MORPHOLOGIE CRANIO-FACIALE. — Utilisant la méthode habituelle, nous n'avons pu mettre en évidence de ressemblance formelle des enfants avec leurs parents. Il apparaît que les morphologies du père et de la mère sont trop voisines l'une de l'autre (ce fait, dû au hasard, et non à une consanguinité) pour qu'on en puisse tirer de conclusions intéressantes. Un fait à retenir néanmoins : « la ressemblance » indéniable des deux enfants entre eux, réalisant un cas d'hybridisme simple.

Bref, le père tuberculeux et son fils, primo-infecté tuberculeux, ont des yeux semblables. La mère saine et sa fille saine ont la même pigmentation iridienne. Cependant, le père est d'un groupe sanguin (A), alors que les deux enfants sont des *hybrides paterno-maternels*, du même type puisqu'ils se ressemblent entre eux.

Théoriquement, *a priori*, il ne serait pas autrement étonnant, alors, que France fasse, un de ces jours, une primo-infection tuberculeuse. Mais étant donné, en outre, qu'elle possède la pigmentation iridienne de sa mère — résistante — on pourrait se demander si elle ne possède pas (davantage, que son frère auquel elle ressemble tant, par ailleurs) plus de caractères résistants que sa mère.

IV. — CONCLUSIONS.

ESSAIS D'ÉVALUATION

ET DE SYNTHÈSE STATISTIQUES

En résumé, ce travail ne peut avoir la prétention d'aboutir à des conclusions formelles. Pour le compléter, de nouvelles enquêtes génétiques et familiales s'avèrent indispensables. Seuls, des relevés méthodiques portant, *au moins* sur une centaine de familles entachées de tuberculose pulmonaire, pourront indiquer, avec quelque sûreté, la nature exacte des liens qui rattachent, en matière de phtisiologie, les facteurs non-génétiques aux facteurs génétiques. Encore, devra-t-on, dans la mesure du possible, n'étudier que des familles où, entre autres conditions, les enfants soient, tous, parvenus à « l'âge de la tuberculose », c'est-à-dire soient arrivés à l'âge adulte. Il n'est pas interdit, bien au contraire, d'analyser génétiquement des familles à progéniture très jeune ; mais, alors, on comprend la nécessité d'un recul de temps suffisant pour mieux apprécier la façon dont évoluera ultérieurement la maladie tuberculeuse ; et aussi on conçoit, par ailleurs, qu'un tel travail doive être de longue haleine et que des conclusions définitives ne peuvent être portées qu'à longue échéance.

Pourtant, à défaut d'un caractère formel et définitif que nous nous sommes gardés de lui imprimer, ce travail introduit, dans l'étude du terrain de l'Homme, une méthode nouvelle. La méthode génétique permet, en effet, d'étudier compa-

CONCLUSIONS

rativement les uns aux autres, les membres d'une même famille, d'établir la somme des « traits » paternels ou maternels hérités par les enfants. Plus les traits étudiés seront nombreux, plus facile sera la détermination du type humain résistant, du type susceptible ou moins résistant ou non résistant à la tuberculose pulmonaire.

Bien entendu, et c'est la seule note restrictive d'importance que nous apporterons à nos conclusions, il serait *vain* de se baser uniquement sur nos statistiques, vraiment trop restreintes. Tout au plus, pourraient-elles avoir une valeur indicative.

*
* * *

Le problème du terrain tuberculisable, que nous nous sommes efforcés d'élucider par ce travail et par l'utilisation rationnelle de la Méthode Génétique, nous intéresse à plus d'un titre. Il peut être envisagé à un triple point de vue :

- | | | |
|----------------------|---|---------------------------|
| 1. <i>Génétique.</i> | } et ces trois points de vue s'intriquent, sans | |
| 2. <i>Clinique.</i> | | cesse, l'un dans l'autre. |
| 3. <i>Social.</i> | | |

Au total, 9 familles entachées de tuberculose pulmonaire ont donc été analysées génétiquement. Ces 9 « Blocs Familiaux » groupent 47 individus, dont voici la répartition (tableaux 7 et 8) :

TABLEAU 8

	<i>Total</i>	<i>Tuberculeux</i>	<i>Sains</i>
Parents	18	9 (= 50 0/0)	9 (= 50 0/0)
Enfants	29	15 (= 51,7 0/0)	14 (= 48,3 0/0)
<i>Totaux</i>	47		

TABLEAU 9. — *Enfants 29.*

	<i>Sexes</i>	
	<i>Masculin</i>	<i>Féminin</i>
Tuberculeux.	9 (= 60 0/0)	6 (= 40 0/0)
Sains	5 (= 35,7 0/0)	9 (= 64,3 0/0)

I. — ASPECT GÉNÉTIQUE. — Les résultats suivants n'ont évidemment rien de définitif. Ils montrent que les cas d'hybridisme sont fréquents, et aussi, que certains enfants « tiennent beaucoup » plus d'un parent que de l'autre. Ne serait-ce que ce point, que notre étude y trouverait sa justification.

a) *Des enfants tuberculeux :*

- 28,6 0/0, ont les caractères héréditaires du parent tuberculeux.
- 28,6 0/0, ont les caractères héréditaires du parent sain.
- 40 0/0, sont des hybrides.

b) *Des enfants sains :*

- 14,2 o/o, ont les traits héréditaires du parent tuberculeux.
- 33,2 o/o, ont les traits héréditaires du parent sain.
- 45,2 o/o, sont de relatifs hybrides.

Nous insisterons, tout à l'heure, sur le côté social de ces résultats. Quoi qu'il en soit, ces études systématiques de *familles complètes*, vues sous le prisme d'une génétique méthodique, doivent être d'un précieux secours dans l'étude du terrain morbide, *quel qu'il soit*, de l'homme. Elles offrent aussi un *indéniable intérêt médico-légal*. Nous avons, à plusieurs reprises, répété dans ce travail, que tous les caractères somatiques semblent être héréditaires. Par exemple, on peut envisager le jour où, dans ces analyses génétiques systématiques, l'on étudiera, comme l'ont fait Turpin et ses collaborateurs (38), chez des jumeaux, l'influence de l'hérédité sur les leucocytes sanguins — mais, cette fois-ci, dans le cadre familial. Ainsi, arrivera-t-on à imprimer davantage une allure médicale et clinique à ces enquêtes génétiques, à leur conserver un caractère vivant, « biologique », qu'elles risqueraient de perdre en se limitant à des travaux purement spéculatifs.

II. — ASPECT CLINIQUE. — Sur ces 15 enfants tuberculeux (51,7 o/o des enfants analysés) :

- 46,6 o/o, présentent une localisation et un type nosographique identiques à ceux du parent tuberculeux.
- 33,3 o/o, ne présentent qu'une seule des localisations du parent malade (type nosographique identique ou différent).
- 20 o/o, ont une localisation différente de celle du parent malade.

Au total, 79,9 ou 80 o/o (deux premiers groupes), présentent une analogie clinique frappante avec le parent malade. Ajoutons, enfin, pour être complet, que 20 o/o de ces

15 enfants présentent des accidents évolutifs supplémentaires, qui n'existent pas chez leur parent, tuberculeux comme eux.

En outre :

- 40 0/0, des enfants ne « font » pas la même tuberculose que leur parent malade. En réalité ce chiffre doit être abaissé à...
- 13,3 0/0, — car, 26,7 0/0, des enfants que nous avons étudiés présentaient une primo-infection. Celle-ci, on le sait, ne peut rentrer dans le même *cadre nosographique* que la tuberculose ulcéro-caséuse commune de l'adulte.

III. — ASPECT SOCIAL. — La tuberculose est un danger qui grandit, qui, aujourd'hui, dit Marcel Moine (39), statisticien du Comité National de la Lutte contre la Tuberculose, « insidieusement menace les populations et principalement les jeunes générations ». On constate, prouve-t-il, une augmentation de la morbidité tuberculeuse. Bezançon, Evrot et M. Moine (40), R. Malthete et M. Moine (41), Ravina et ses collaborateurs (42) ont, tous, récemment insisté sur la nécessité d'une lutte plus violente que jamais contre le péril tuberculeux. Dans un remarquable travail paru en octobre 1941, le professeur J. Troisier et M. Moine (43) estimaient que « dans l'état actuel de la primo-infection, comme dans celui de la mortalité tuberculeuse, cette dernière correspondant au minimum à 10 0/0 de la mortalité générale sur les 42.000.000 de domiciliés en France (1936), on devait probablement avoir :

31.900.000, sujets atteints de tuberculose-infection.

8.900.000, feraient une tuberculose-maladie.

4.200.000, seraient destinés à succomber à la tuberculose dont 1.300.000 à la tuberculose monophasique maligne ».

suivant un rythme de mortalité s'échelonnant au cours des années :

2/5. . . .	1 ^{re} année	1/8. . . .	4 ^e année
1/4. . . .	2 ^e année	1/17 . . .	5 ^e année
1/6. . . .	3 ^e année		

CONCLUSIONS

Il est permis de penser qu'il faille « faire des économies » devant ce gigantesque péril. Ainsi, partant des chiffres cités plus haut, nous voyons que :

1/4 à 1/3 des enfants tuberculeux (28,6 0/0)
1/7 environ des enfants sains (14,2 0/0)

possèdent des traits de ressemblance avec le parent tuberculeux. Ils auraient pu être, de ce fait, *et à titre préventif*, écartés beaucoup plus tôt que leurs frères et sœurs de la source de contagie familiale. Ce qui eût amené une économie notable dans le budget des Comités de Lutte antituberculeuse, et dans les budgets familiaux. Encore, ne parlons-nous pas des hybrides.

Bien qu'à peine esquissé, c'est dans cet aspect social de l'*Eugénique* que, nous semble-t-il, réside tout l'intérêt pratique de notre travail.

C'est cette incidence économique incontestable (et prévisible d'ailleurs) de la génétique moderne qui lui assignera, dorénavant, un rôle de plus en plus important dans l'œuvre médico-sociale.

VU :
Le Doyen,
BAUDOUIN.

VU :
Le Président de Thèse,
TROISIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

AVANT-PROPOS

1. LEMIERRE (A.) et AMEUILLE. — Granulie consécutive à l'injection intraveineuse d'une émulsion de bacilles de Koch. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 7, 1938, 21.
2. FRASER ROBERTS (J. A.), M. A., M. B., D. Sc., *Special Lecturer on Human Genetics*. University of Bristol. — An Introduction to Medical Genetics. London, 1940.

I. — INTRODUCTION

3. HIRZSFELD (Hanna). — *Rôle de la constitution dans les maladies infectieuses des enfants*. Paris, Masson et C^{ie}, édit., 1939.
4. DAVIES, LUNDBORG in GOVAERTS (A.). — Le facteur héréditaire dans l'étiologie de la tuberculose. *Amer. Rev. of Tub.*, 6, sept. 1922.
5. Ces sujets ont récemment fait l'objet de mises au point intéressantes, qu'on trouvera résumées dans *Paris Médical*, 1941-1942. Numéros spéciaux du mois de février consacrés à la matière « Tuberculose ».
6. DURET (Marc). — La tuberculose pulmonaire de la femme. *Thèse Paris*, 1941.
7. In FRASER ROBERTS. — *Op. cit.*, (2), p. 227.
8. In FRASER ROBERTS. — *Op. cit.*, (2), p. 231.
9. SERGENT (Prof. E.) et TURPIN (R.). — Les facteurs de terrain, autres que l'allergie, dans le processus de tuberculisation. *Rev. de la Tub.*, 5^e sér., 6, 1941, n^{os} 1-2. Société d'Études scientifiques de la Tuberculose : séance du 11 janvier 1941.
10. KARL PEARSON. — a) A first Study of the Statistics of Pulmonary Tuberculosis. 1907. Compte rendu in *Biometrika*, V, 1907-1908, 478; — b) A second Study of the Statistics of Pulmonary Tuberculosis : marital infection. 1908. *Draper's Company Research Memoirs from the Department of Applied Mathematics*. University College. University of London. Dulau and Cy, London; — c) Heredity and Environment. *Eugenics Laboratory Lectures*, VIII, 1912, — d) The Check to the fall in the Phthisis Death-rate, since the discovery of the Tubercle Bacillus and the adoption of modern treatment in *Biometrika*, London, XII, 1919, p. 374.

BIBLIOGRAPHIE

11. MARCQ et LAHAYE. — *Génétique animale*. Liège, 1931 (Excellent chapitre consacré à la biométrie statistique).
12. FISHER (R. A.). — *Statistical Methods for Research Workers*. London. Oliver and Boyd, 1930 (Mise au point parfaite des méthodes biométriques humaines).
13. GORING (C.). — On the Inheritance of the Diathesis of Phthisis and Insanity. *Studies in National Deterioration*. Cambridge University Press, 1909.
14. WRIGHT (S.). (Bureau of Animal Industry. U. S. Department of Agriculture. Washington D. C.). — The Effects of Inbreeding on Guinea Pigs, in *Genetics, Eugenics and Family*. Second International Congress of Eugenics. Baltimore (U. S. A.), 1923.
15. WRIGHT (S.) and LEWIS (P.). — Factors in the Resistance of Guinea Pigs to Tuberculosis, with special regard to inbreeding and heredity. *American Naturalist*, I et II, 1921.
16. PEARL (RAYMOND). — a) *Studies in Human Biology*. Baltimore, 1924; b) De l'influence relative du facteur constitutionnel dans l'étiologie de la tuberculose. *American Review of Tuberculosis*, 4, 1920-1921, 2 (pp. 688 et sq.).
17. GOVAERTS (A.). — a) Le facteur héréditaire dans l'étiologie de la tuberculose. *Americ. Rev. Tub.*, septembre 1922; — b) *Hérédité dans la tuberculose*. Bruxelles, Office belge d'Eugénique. Fondation Solvay, 1923; — c) Heredity and Tuberculosis. Commentaire du travail de GOVAERTS par PAUL POPENOE, in *Journal of Heredity*, 14, 1923, 5-112.
18. DAHLBERG (G.). — Études gémellaires du point de vue héréditaire. *Thèse Upsal*, Stockholm, 1926; — Eine neue Methode für familien statistischen Analyse bei der Vererbungsfohrschung, in *Hereditas*, 14, 1930, 73-83.
19. PROCEEDS MAXIM-GORKI MEDICO-GENETICAL RESEARCH INSTITUTE (U. R. S. S.). — a) PRESNYAKOV (D. F.). — *Jumeaux et anémie pernicieuse*, 1936; — b) LEVIT (S. G.); — c) PESSIKOVA (L. N.).
20. NEWMANN (H.), FREEMAN (F. N.), HOLZINGER (K. J.). — *Twins : a study of Heredity and Environment*. Chicago, 1937.
21. DIEHL (K.) und VON VERSCHUER (O.). — *Der Erbeinfluss bei der Tuberkulose (Zwillingtuberkulose II)*. Iéna, Gustav Fischer, 1936; — Twins with Tuberculosis. Commentaire du travail de DIEHL et v. VERSCHUER par RIFE (D. C.), in *Journal of Heredity*, 27, mars 1937.
22. TROISIER (Prof. J.). — a) Trois générations de tuberculeux hémoptoïques : hérédité de virus; hérédité sanguine. *Revue de la Tuberculose*, 9, n° 4, août 1928, p. 554; — b) Tuberculose pulmonaire cavitaire du lobe supérieur gauche chez deux jumelles uni-vitel-

- lines. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1940, n^{os} 24-25-26-27.
23. TROISIER (Prof. J.), BROUET (G.) et VAN DER STEGEN (J.). — Analyse génétique des familles entachées de tuberculose pulmonaire. *Bull. Acad. de Médecine*, **126**, 27 octobre 1942, n^{os} 3-32-33, p. 455.

II. — MÉTHODE UTILISÉE

24. In FRASER ROBERTS. — *Op. cit.*, (2), p. 229.
- 25-26. HIRSZFELD (L.). — *Les groupes sanguins*, 1938. Paris, Masson et C^{ie}, édit.; — HIRSZFELD (L.) et AMZEL, — Études sur les pléiades iso-sériques du sang (2^e mémoire) : sur leur hérédité. *Annales de l'Institut Pasteur*, **65**, 1940, n^o 6.
27. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et KOSOVITCH (N.). — *Les groupes sanguins*, 1936, Paris.
28. DAVENPORT (C. B.). — Heredity of Human Eye Color. *Bibliographia Genetica*, 1927, p. 443.
29. BLAKESLEE (A. F.). — Genetics of Sensory Thresholds : taste for PTC.
Fox (A. L.). — Relationship between Chemical Constitution and Taste. *Proceeds of National Acad. of Science*, **18**, 1932, 115-120.
30. BLAKESLEE (A. F.) and SALMON (T. N.). — Odor and taste Blindness. *Eugenical News*, **16**, 1931, 105-108.
31. SNYDER (L. H.). — Inherited Taste Deficiency. *Science*, **74**, 1931, 151-152.
32. BLAKESLEE (A. F.), Fox (A. L.). — Our different Taste-Worlds. *Journal of Heredity*, **23**, mars 1932, n^o 3.
33. BLAKESLEE (A. F.) and SALMON (T. N.). — Genetics of Sensory Thresholds : individual taste reactions for different substances. *Proceeds of National Academy of Sciences*, **21**, 1935, 84-90.
34. BOYD (W. C. et L. G.). — Ability to taste PTC. *Annals of Eugenics*. Cambridge, **8**, 1937, 46.
35. PEARSON (K.) and LEE (A.). — On the Laws of Inheritance in Man. *Biometrika*, **XI**, 1903, 46.
36. ELDERTON (ETHEL M.). — On the Inheritance of Finger-Prints. *Biometrika*, **XIII**, 57 (aussi in *Eugenics, Genetics and Family*, cf. 14).
37. SANNIÉ. — Éléments de Police judiciaire et scientifique. *Actualités scientifiques et industrielles*, n^o 882.

III. — CONCLUSIONS. ESSAI D'ÉVALUATION STATISTIQUE

38. TURPIN (R.), CARATZOLI (A.), PITON (J.). — L'influence de l'hérédité sur les leucocytes sanguins. *Biologie Médicale*, **31**, 39^e année, mars-avril 1941, n^{os} 3 et 4 (Étude chez les Jumeaux).

BIBLIOGRAPHIE

39. MOINE (M.). — Un danger qui grandit : la Tuberculose. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, **125**, n° 31. Séance du 2 septembre 1941, p. 148.
40. BEZANÇON (F.), EVROT et MOINE (M.). — Mortalité tuberculeuse à Paris pendant 73 ans ; étude statistique. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, **123**, juillet 1940, n°s 24 à 28, p. 508.
41. MALTHETE (R.) et MOINE (M.). — Dépistage et déclin de la tuberculose-maladie. *Presse Médicale*, **4-7**, juin 1941, n°s 48-49, p. 600.
42. RAVINA (A.), PECHER (Y.), BUCQUOY (M.) et M^{me} PUJOL (C.). — Fréquence et gravité actuelle de la tuberculose. *Soc. Méd. des Hôp.*, 30 mai 1941, n°s 17-18, juillet 1941.
43. TROISIER (Prof. J.) et MOINE (M.). — Essai d'évaluation de la morbidité tuberculeuse en France de 1936 à 1938. *Presse Médicale*, n°s 89-90, 15-18 octobre 1941, p. 1105.
-

